

Institut für Physiologie der Freien Universität Berlin
Arnimallee 22, 1000 Berlin 33
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. E. Zerbst

**Zur Messung von Flüssigkeitsverlusten
aus Oberflächengeweben am wachen Menschen
mit Hilfe einer Ultraschallmethode**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Winfried Ryzlewicz
aus
Berlin

1903



Institut für Physiologie
der Freien Universität Berlin
Arnimallee 22, 1000 Berlin 33
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. E. Zerbst

Zur Messung von Flüssigkeitsverlusten aus Ober-
flächengewebe am wachen Menschen mit Hilfe
einer Ultraschallmethode

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Winfried Ryzlewicz

aus

Berlin

Referent: Prof. Dr. med. Karl Kirsch
Institut für Physiologie der
Freien Universität Berlin
Arnimallee 22, 1000 Berlin 33

Koreferent: Prof. Dr. Dr. M. Hegel
Institut für Klin. Physiologie
Klinikum Steglitz
Freie Universität Berlin
Hindenburgdamm 30, 1000 Berlin 45

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 22.11.1983

Meinen Eltern in Dankbarkeit



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	4
2.	Methodik	9
2.1.	Gerätebeschreibung	9
2.2.	Berechnungen	12
2.3.	Compliancenessungen	12
2.4.	Versuchsaufbau	13
2.5.	Statistik	16
2.6.	Versuchsdurchführung	16
2.6.1.	Saunaversuch	16
2.6.2.	Dialyseversuche	17
3.	Kritik der Methode	18
3.1.	Versuchsaufbau	18
3.2.	Ergebnisse	20
3.3.	Diskussion	21
4.	Ergebnisse	26
4.1.	Saunaversuche	26
4.1.1.	Schichtdickenmessungen	26
4.1.2.	Compliancenessungen	33
4.2.	Dialyseversuche	38
4.2.1.	Schichtdickenmessungen	38
4.2.2.	Compliancenessungen	43
5.	Diskussion	49
5.1.	Saunaversuche	49
5.2.	Untersuchungen während der Dialyse	52
5.3.	Gewebecompliance	54
6.	Zusammenfassung	61
7.	Literaturverzeichnis	63

Verzeichnis der Abbildungen

1) Schemazeichnung des Versuchsaufbaues zur Messung der Gewebeschichtdicke	11
2) Schematische Darstellung des Versuchsaufbaues zur Messung der Gewebecompliance	14
3) Methodischer Versuch: Darstellung des Versuchsaufbaues (oben) Ergebnisdarstellung (unten)	19
4) Schema eines isolierten Gewebezyllinders	24
5) Zusammenfassende Darstellung der absoluten Gewebeschichtänderungen unter Saunadehydrierung	27
6) Saunaversuch: Absolute Werte über der Tibia	28
7) Saunaversuch: Relative Schichtdickenänderungen und Volumenverschiebungen über der Tibia	29
8) Saunaversuch: Absolute Werte über der Stirn	30
9) Saunaversuch: Relative Schichtdickenänderungen und Volumenverschiebungen über der Stirn	32
10) Saunaversuch: Gewebecompliance über der Tibia vor und nach Saunadehydrierung	34
11) Saunaversuch: Gewebeschichtänderungen eines Probanden mit Varicosis	36
12) Saunaversuch: Gewebecompliance eines Probanden mit Varicosis	37
13) Dialyseversuch: Abnahme der Gewebeschichtdicke im zeitlichen Verlauf (Medianwertdarstellung)	39
14) Dialyseversuch: Typische Einzeldarstellung der Gewebeschichtabnahme	40
15) Dialyseversuch: Relative Gewebeschichtänderung gegenüber der relativen Körpergewichtsabnahme (Gesamtdarstellung)	41

- | | | |
|-----|--|----|
| 16) | Dialyseversuch: Relative Gewebeschichtänderung
über der Stirn gegen relative Körpergewichts-
abnahme | 42 |
| 17) | Dialyseversuch: Relative Gewebeschichtabnahme
über der Tibia gegen relative Körpergewichts-
abnahme | 44 |
| 18) | Dialyseversuch: Gewebeschichtänderung gegen
Wechselnde Kapseldrucke. Einzeldarstellung
(Pat. Da.) | 45 |
| 19) | Dialyseversuch: Gewebeschichtänderung gegen
wechselnde Kapseldrucke. Einzeldarstellung
(Pat. Ot.) | 46 |
| 20) | Dialyseversuch: Gewebeschichtänderung gegen
wechselnde Kapseldrucke. Einzeldarstellung
(Pat. Ri) | 47 |

1. Einleitung

Die Haut des Menschen ist mit einem prozentualen Wassergehalt von ca. 69 - 74% ein stark wasserhaltiges Organ (85,86, 33). Ferner beträgt der Hautanteil am Körpergewicht 18% (80). Bei einer 70 kg schweren Person wären demnach etwa 12,6 kg Haut zu erwarten, wobei das Wasser ca. 9 kg ausmacht. Wenn auch andere Autoren wesentlich niedrigere Zahlen angeben (Kimmig et al. (41) 6,3 kg, Rothmann (69) ca. 4,5 kg), so ist dennoch leicht einzusehen, daß Veränderungen des Wassergehaltes des Organismus häufig mit deutlich sichtbaren Hautveränderungen einhergehen.

Die Veränderungen werden seit langem mit einer an der Klinik orientierten Terminologie beschrieben. Es ist z.B. üblich, durch Anheben der Haut z.B. über dem Unterarm von "Turgor-Verlust" bei älteren Menschen oder "Schlaffheit" des Gewebes z.B. bei Bindegewebserkrankungen zu sprechen. Man denke auch an die gespannte Haut bei Sklerodermie. Die "Schwellung" oder das Oedem wird fast ausschließlich durch Inspektion und Palpation erkannt und stellt wichtige Hinweise auf Erkrankungen wie Entzündungen, Varicosis, Thrombosen, Herzinsuffizienz, Leberzirrhose und lokale Stasen dar. Einen eigenen Charakter hat auch das sog. teigige Oedem bei der Hypothyreose. Die Beurteilung der Hautkonsistenz, des "Turgor" spielt auch heute noch eine wichtige Rolle in der Infusionstherapie.

Im Zusammenhang mit den in der vorliegenden Untersuchung zu behandelnden Fragestellungen soll der anatomische Feinbau der Haut nur in Hinblick auf den Wassergehalt betrachtet werden. Die etwa 0,2 mm dicke Epidermis unterteilt sich in fünf verschiedene Zellschichten mit unterschiedlichem Wassergehalt: Stratum corneum 2%, stratum lucidum 10% (47%), stratum granulosum, stratum spinosum 72% und stratum basale (Tronnier 1962 zit. nach Stüttgen (91)). Den weitaus größten Anteil an der Haut mit etwa 90% nimmt jedoch das Corium mit einer Dicke von ca.

1,8 mm ein (35). Der Wassergehalt beträgt hier durchschnittlich 72% (41). Im Bereich des stratum reticulare sinkt der Wassergehalt auf 30 - 61% (69, 85). Da das Corium einen so großen Anteil an der Gesamthaut besitzt und weil außer Kapillaren, Haarfolikeln und Nervenendigungen im Bereich des stratum papillare die Zellen -u.a. Fibrozyten - im Fasermaterial gleichsam schwimmen, nimmt das Interstitium eine so dominierende Stellung ein, so daß die Haut als Modell des Interstitiums schlechthin gelten kann.

39% des Coriumwassers sind an Bindegewebsfibrillen gebunden; 32,5% befinden sich in der Grundsubstanz oder intracellulär, und 20% des Wassers sind fest gebunden und nicht am Wasseraustausch beteiligt (85, 86).

Wenn auch den Klinikern die Hautveränderungen bei Störungen der Wasserbilanz geläufig sind, so ist es dennoch bislang äußerst schwierig, diese Veränderungen quantitativ exakt zu erfassen. Es ist deshalb mit das Ziel der hier vorgelegten Untersuchung, mit einer vor kurzem entwickelten Untersuchungsmethode die Schichtdickenveränderungen oberflächlicher Gewebe an definierten Stellen bei Änderungen der Wasserbilanz zu untersuchen.

Es wurde ein hochempfindliches Ultraschallverfahren verwendet. Die dafür erforderlichen Meßköpfe wurden an der Tibia und an der Stirn befestigt, also beides Gewebegebiete, wo dem unterliegenden Knochen eine vornehmlich aus Haut bestehende Gewebeschicht aufgelagert ist (47, 48, 49, 44). Gesunden männlichen Versuchspersonen wurde entweder durch Saunadehydrierung Wasser entzogen, oder an Patienten wurden vor und nach Dialyse die Schichtdicken der Gewebe mit dem oben erwähnten Meßverfahren bestimmt. Die Frage war auch von Interesse, inwieweit die an umschriebenen Meßstellen erhobenen Befunde als repräsentativ für die Wasserverluste der gesamten Haut gelten können.



Die oben geschilderten klinischen Beschreibungen enthalten häufig auch Hinweise auf die mit den Veränderungen der Wasserbilanz einhergehenden physikalischen Veränderungen der Hautgewebe. Die Haut kann auch, wie oben geschildert, als ein gutes Modell für das Interstitium angesehen werden.

Schade und Mitarbeiter haben bereits frühzeitig (1912-1926) diese Zusammenhänge erkannt, indem sie das ganze Bindegewebe des Interstitiums als funktionelle Einheit auffaßten. Seine Quellungs- und Adsorptionsvorgänge sind im Sinne einer Depotfunktion für die Körperflüssigkeiten zu betrachten (72, 74). Schade definierte die physikalischen Eigenschaften der Haut wie folgt (73):

Elastizität ist die Befähigung, eine aufgezwungene Formveränderung wieder zum Ausgleich zu bringen. Die Festigkeit (Reißfestigkeit) ist eine Widerstandsgröße gegen mechanische Kräfte, bezogen auf den Effekt Formveränderung.

Das Prinzip von Schades Elastometer basiert darauf, daß durch ein Gewicht (meist 50 g) für eine bestimmte Zeit (2 Minuten) die Haut eingedrückt und nach Fortnahme des Gewichtes die Hautniveauperänderung gegenüber dem Ausgangszustand in festgelegtem Zeitabstand (meist 2 Minuten) gemessen wird. Die Angabe des Elastizitätsverlustes erfolgt in bezug auf die Gesamteindrückbarkeit und wird in Prozent angegeben. Die Messungen zur Gewebefestigkeit gehen davon aus, daß dem Zerreißen von dehnbaren Körpern eine Dehnung bis hin zu ersten irreversiblen Strukturveränderungen vorangeht. Mit dem Elastometer kann diese Elastizitätsgrenze durch Auflage von verschiedenen Gewichten bestimmt werden.

Schades Methode ist in der Folge von verschiedenen Autoren (Schwartz (78) 1916, Kunde (52) 1926, Trentel (89) 1926, Inouye 1931, -1932 (37, 38, 39) u.a.) sorgfältig ausgearbeitet worden. Sodeman und Burch stellten (1938) eine Methode vor, bei der sie mit graduierten Federzirkeln das Ausmaß der horizontalen Dehnung der Haut verschiedener Körperareale bestimmten (83).

Darüber hinaus versuchten sie, den subcutanen Gewebedruck direkt zu messen (10). Dick (1951) beschrieb eine Apparatur, die die Expansion einer aus Leichen excidierten und unter Druck gesetzten Hautscheibe maß (14). Eine Beschreibung und Diskussion dieser Methoden findet sich bei Gauer und Kirsch (20).

Guyton hat in einer Reihe von Arbeiten in den Jahren zwischen 1960 - 1972 versucht, mit einer von ihm entwickelten Technik nicht nur die Drucke im Interstitium direkt zu messen, sondern sie auch mit Veränderungen des Wassergehaltes der Gewebe in Beziehung zu setzen (24, 25, 30, 27). Er hat zur Beschreibung der physikalischen Eigenschaften des Interstitiums den Begriff Compliance verwendet. ($\text{Compliance} = \Delta V / \Delta P$). Die Compliance des Interstitiums ist von ihm mit $4 \text{ ml} \cdot \text{kg Gewebe}^{-1} \cdot 1 \text{ mmHg}^{-1}$ angegeben worden. Dieser recht niedrige Wert hat großen Widerspruch ausgelöst, denn bislang war man gewohnt, das Interstitium als ein praktisch unendlich großes Flüssigkeitsreservoir anzusehen, aus dem Flüssigkeit nach Bedarf entnommen werden kann oder auch in dem Flüssigkeit deponiert wird (96, 31, 20, 4).

Die Diskussion sowohl um den absoluten Wert des interstitiellen Druckes, als auch um die Compliance ist noch im Gang. Wichtig im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit ist die Beobachtung von Lucas und Floyer (55, 56), die an Ratten mit experimentell erzeugten Veränderungen der Wasserbilanz Veränderungen der interstitiellen Compliance beschrieben haben. Mit zunehmender Dehydrierung erhöhte sich die Compliance, was für das Filtrationsgleichgewicht an der Kapillare Einwärtsfiltration bedeuten würde. Darauf soll später noch eingegangen werden.

Da alle in den letzten Jahren entwickelten Methoden ein mehr oder minder invasives Vorgehen erforderten, wurde versucht, die von uns verwendete Ultraschalltechnik so zu modifizieren, daß damit die Verformbarkeit der Gewebe bei definierten Druckänderungen quantitativ erfaßt werden kann (47, 48, 49). Invasives

Eingreifen entfällt. Zum einen war es uns wichtig, die "Normwerte" der Compliance in vivo am wachen Menschen zu bestimmen, zum anderen sollte versucht werden, Änderungen der Compliance zu induzieren. Zu diesem Zweck wurden junge gesunde Versuchspersonen dehydriert und die Compliance sowohl unter Kontrollbedingungen als auch nach Dehydrierung bestimmt. Ferner wurden einige orientierende Versuche an Patienten vor und nach Dialysebehandlung unternommen.

2. Methodik

Schichtdickenänderungen der Haut lassen sich dort am besten erfassen, wo ebene Knochen nur von Haut und Subcutis bedeckt werden. Das von der Firma Krautkrämer, Köln, vertriebene Ultraschall-Impulsgerät (Branson-Sonary S 303 K) hat sich für unsere Zwecke als sehr geeignet erwiesen. (Näheres s. Kritik der Methode Dissertation Barnkow, Institut für Physiologie der FU Berlin, in Vorbereitung).

2.1 Gerätbeschreibung

Die hochgedämpften Prüfköpfe des Branson-Sonary S 303 K senden kurze stoßwellenähnliche Impulse aus, die an definierten Oberflächen reflektiert werden. Diese Signale werden in demselben Prüfkopf empfangen. Die Phasendifferenz aus den Sende- und Empfangsimpulsen ergibt bei bekannter Schallgeschwindigkeit die zu suchende Strecke. Zwei prinzipielle Einschränkungen müssen allerdings bei Körpergewebeuntersuchungen in Kauf genommen werden. Zum einen besitzt der Knochen selbst eine größere Rauigkeit, als es bei technischen Prüfstoffen der Fall wäre; zum anderen wird durch den unterschiedlichen Wassergehalt die Geschwindigkeit der Impulse verändert. Während also bei technischen Messungen eine Genauigkeit von $\pm 1 \mu\text{m}$ erreicht werden kann, ist dieses bei Absolutmessungen von Geweben nur auf $\pm 10 \mu\text{m}$ möglich. Bei einer angenommenen Gesamtgewebedicke von 5 mm können demnach Schichtdickenveränderungen von $\pm 0,2\%$ zuverlässig erkannt werden. Bei relativen Messungen an derselben Meßstelle ist eine Vernachlässigung oben genannter Faktoren erlaubt.

Das S 303 K arbeitet bei einer Frequenz von 1 - 15 MHz. Hochgedämpfte Breitbandprüfköpfe mit einem Bereich von 1 bis

5 MHz wurden verwendet. Der Prüfkopf hat einen Durchmesser von 0,8 cm. Vor dem eigentlichen Prüfkopf kann ein Vorlauf aus Plexiglas befestigt werden. Der Vorlauf ist 0,5 cm stark. Er bewirkt zusammen mit einem ihn eng umschließenden Teflonring, der auf der Haut aufgeklebt wird, eine Stabilisierung des Prüfkopfes. An allen auftretenden Grenzflächen - Prüfkopf, Vorlauf, Haut - wird durch eine Elektrodengelpaste der Mediumwechsel überbrückt. Der Messkopf ist durch ein flexibles Kabel mit dem Meßgerät verbunden. Eine Einjustierung des Gerätes findet mit Hilfe von unterschiedlichen Prüfblöcken bekannter Dicke in einem Wasserbad statt. Die Messköpfe selber sind weitgehend wasser- und hitzebeständig. Auf einem Leuchtschirm wird das Sendesignal, das Interferenzecho (hier: Medium Luft/Haut) und das Rückwandecho (hier: Knochenecho) dargestellt. Die Meßstrecke Haut - Knochen wird digital auf 1 μm angezeigt. Dem besseren Verständnis der Versuchsanordnung und Funktion des Ultraschall-Impulsgerätes dient Abb. 1. Die oscillographische Darstellung von Sendeimpuls und den verschiedenen Reflexionsimpulsen ist für das Aufsuchen und die Beurteilung der Güte des Rückwandechos wichtig. Außerdem können Störechos - wie sie durch Faszien, Muskeln und Verkantungen des Prüfkopfes gegenüber der Haut entstehen können - gut erkannt werden. Ein versehentliches Aufsetzen des Meßkopfes über kleinere Venen und Arterien kann durch die Leuchtschirmkontrolle, bei der man ein "Pulsieren" des Rückwandechos feststellen kann, ausgeschlossen werden.

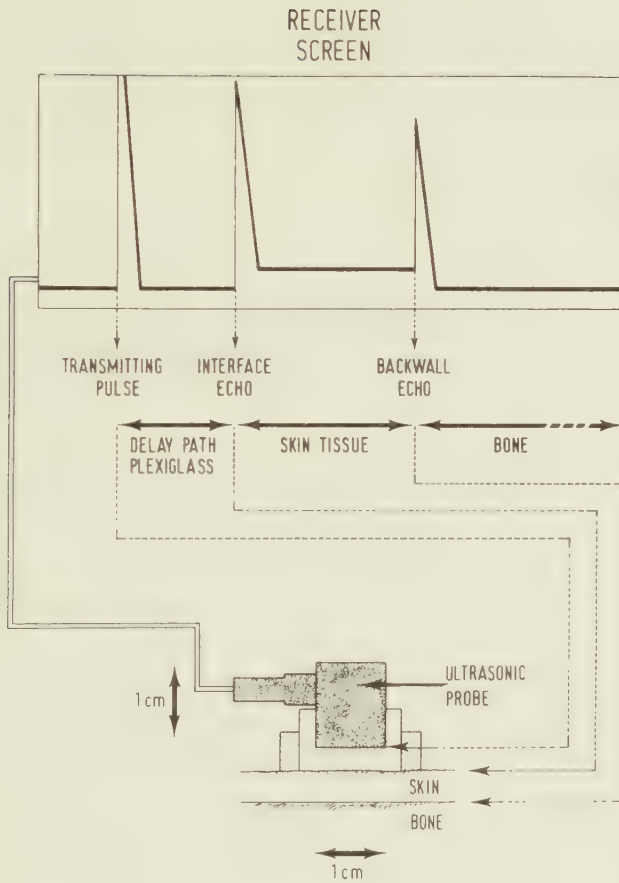


Abb. 1 Schemazeichnung des Versuchsaufbaus zur Messung der Gewebeschichtdicke über planem Knochen. Einzelheiten im Text.

2.2 Berechnung

Über die Schichtdickenmessung lassen sich auch Volumina bzw. Volumenveränderungen erfassen. Unter dem Prüfkopf befindet sich ein Gewebezylinder, dessen Höhe als Schichtdicke gemessen wird. Der Radius des Gewebs-Zylinders ist mit dem Zylinder des Prüfkopfes identisch, also bekannt. Aus $\pi \cdot r^2 \cdot h$ ergibt sich das Volumen des Gewebszylinders.

Durch die Näherungsformel zur Ermittlung der Gesamtkörperoberfläche von DuBois ($O = 71,84 \cdot G^{0,425} \cdot L^{0,725}$, wobei O die Körperoberfläche, G das Gewicht und L die Körpergröße der Versuchsperson bedeuten), ist es möglich, die Volumenänderungen der Gesamthaut abzuschätzen, vorausgesetzt, die jeweilige Meßstelle sei repräsentativ. (13)

Mit Hilfe der Neunerregel von Wallace lassen sich Volumenänderungen einzelner Körperabschnitte abschätzen (92).

2.3 Compliancemessung

Die Gewebecompliance wird hier als Änderung der Gewebevolumina unter Einwirkung von Druckdifferenzen verstanden. Vereinbarungsgemäß wird die Volumenänderung auf 1000 ml Gewebe bezogen.

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad \text{ml (1000 ml Gewebe}^{-1} \cdot \text{mmHg}^{-1})$$

$$(1 \text{ mm Hg} = 0,133 \text{ kPa})$$

Die Messung der Compliance erfolgt mit demselben Meßgerät. Der Prüfkopf ist allerdings in eine Plexiglaskapsel von 2,0 cm innerem Durchmesser eingelassen. In den Kapselraum sind ein Druckzulauf und ein Ausgang zur Druckmeßeinheit eingelassen.

Dadurch ist es möglich, den Druck in der Kapsel in bestimmten Grenzen zu variieren. Als phasenüberbrückendes Medium wird Öl verwendet. Die Kapsel wird breitbasig auf die Haut aufgeklebt. Eine Schemaansicht der Meßeinrichtung kann der Abb.2 entnommen werden.

2.4 Der Versuchsaufbau

Die Versuchspersonen wurden auf einen Tisch mit Schaumstoffunterlage gelegt. Knie und Ferse des zu untersuchenden Unterschenkels ruhten auf Polstern. Hierdurch wurde sowohl die Kompression der Wade als auch Minderperfusion in Knie- und Fersengegend vermieden. Die Haut über der Tibia wurde rasiert. Die Basis der kleinen Druckkapsel wurde mit Klebstoff bestrichen und auf den Meßpunkt im mittleren Drittel der Tibia kurz aufgesetzt, um den Kleber auf beiden Kontaktflächen antrocknen zu lassen. Die Nachbarschaft größerer Venen- und Arterienstämme wurde durch Inspektion und Pulsieren des Rückwandechos erkannt und vermieden (s. oben). Die Meßstelle befand sich stets im mittleren Drittel des Schienbeins. Nach 15 Minuten konnte die Meßkapsel endgültig aufgesetzt werden. Die kleine Kammer wurde sodann mit Olivenöl als Übergangsmedium gefüllt, so daß der Meßkopf etwa 2 - 3 mm in das Öl eintauchte. Danach wurde der Druckzulauf sowie die Druckmeßeinheit angeschlossen. Die Druckmeßeinheit und das Ultraschallmeßgerät wurden vor Versuchsbeginn einjustiert.

Mit dem Aufbau des Experiments verging in der Regel mindestens eine halbe Stunde, in der die Versuchspersonen gelegen haben. Damit sind störende Orthostaseeffekte, die Gegenstand bereits anderer Versuche waren, ausgeschlossen (48, 45). Die Messungen erfolgten in Ruhe und bei Behaglichkeitstemperatur.

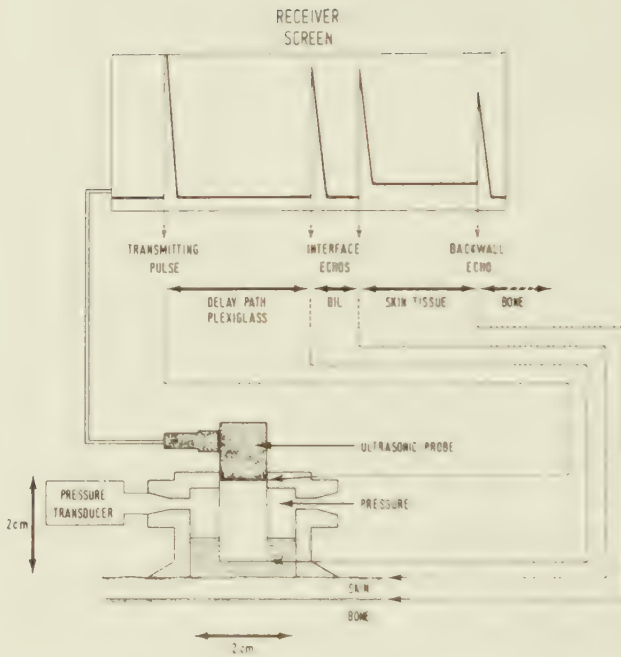


Abb. 2 Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus zur Messung der Gewebecompliance über flachen Knochen. Einzelheiten siehe Text.

Das Aufsuchen des Knochenechos (Rückwandecho) ohne Störechos, die wahrscheinlich durch Faszien und Muskulatur sowie durch

Verkantungen des Prüfkopfes auftreten können, stellt ein gewisses Problem dar. Durch Zug und Fixation des Meßkabels mit Klebebändern (Leukoplast, Tesaband) gelang es, diese Störechos zu unterdrücken. Hierbei war auf mechanische Überbeanspruchung des Gewebes im Meßbereich streng zu achten. Gegen äußere Einflüsse, wie Bewegungen der Versuchsperson, war die Befestigung allerdings empfindlich. Nur ein stabiles Rückwandecho bot Gewähr, daß keine Artefakte aufgetreten waren.

Der Unterdruck für die kleine Kapsel wurde mit Hilfe einer Wasserstrahlpumpe unter Zwischenschaltung von Druckreservoirren aufgebaut. Die Überdrucke wurden ebenfalls unter Zuhilfenahme von Reservoirren aus einer Druckluftanlage oder Druckflasche erzeugt. Zuerst wurde innerhalb der Kapsel ein konstanter Unterdruck von -5 mmHg (-0,67 kPa) für 2 Minuten aufgebaut. Die Messung der Schichtdickenänderung erfolgte alle 5, 10, 20, 40, 60, 90 und 120 Sekunden. Danach wurde das System sofort wieder auf Atmosphärendruck entlüftet. Weitere Messungen schlossen sich kontinuierlich zu den angegebenen Zeiten an. Wurde der Kontrollwert wieder erreicht, so wurde die Messung bei gleicher Druckstufe wiederholt.

Zwischen den einzelnen Druckstufen war für das Gewebe eine ausreichende Erholungszeit eingeplant. Die Messungen bei den Druckstufen -10, +5 und +10 mmHg schlossen sich an. Die Messung bei allen Druckstufen mit Doppelbestimmungen nahmen etwa ein bis anderthalb Stunden in Anspruch. Danach wurde ein Meßkopf mit Vorlauf in 5, 10, 15, 20, 30 und 35 cm Entfernung vom inneren Malleolus auf die Tibia mit der Hand aufgesetzt. Das Aufsetzen geschah jeweils 10mal, um den zufälligen Fehler durch Verkantungen, zu starken Druck, zu dicke Gelschicht zwischen Meßkopf und Haut gering zu halten. Diese Art der Messung fand auch auf der Stirn an zwei verschiedenen Stellen statt. Dieser Meßvorgang wurde nach Saunadehydrierung wiederholt. Die Versuchspersonen wurden vorher und nachher auf einer Personewaage mit einer Genauigkeit von ± 20 g gewogen.

2.5 Statistik

Zur Ermittlung der Versuchsergebnisse wurde der Wilcoxon-Test für Paardifferenzen verwendet (11, 71, 36). Daher sind in Text und Abbildungen Medianwerte angegeben, welche gelegentlich auch als "Mittel" bezeichnet werden. Als oberste Signifikanzgrenze galt $p \leq 0,05$.

Die Höchstwerte sind durch H, die Tiefstwerte durch T gekennzeichnet.

2.6 Versuchsdurchführung

2.6.1 Saunaversuch

12 gesunde, junge männliche Versuchspersonen wurden für die Versuche ausgewählt. Die Versuche fanden zur gleichen Tageszeit statt. Nach einem leichten Frühstück kamen die Probanden in das Labor und ruhten sich für etwa 1/2 Stunde aus, um Orthostaseeffekte auszuschalten. Nach den Kontrollmessungen, die eine bis maximal eineinhalb Stunden in Anspruch nahmen, begaben sich die Versuchspersonen in die Klimakammer, die auf 55° - 60° C bei einer relativen Luftfeuchte von 20 - 25% aufgeheizt war. In der Kammer konnten sich die Versuchspersonen frei bewegen, jedoch wurde die liegende Position der sitzenden vorgezogen. Die Verweildauer betrug 4 Stunden. Unterbrochen wurde diese Zeit durch kurzzeitige Pausen zur Durchlüftung der Kammer. Eine Flüssigkeitsaufnahme während der Dehydrierung und danach war nicht gestattet. Nach der Dehydrierung war es den Versuchspersonen erlaubt, sich für eine Stunde bei einer Raumtemperatur von 25° C liegend auszuruhen. Danach wurden die Messungen in oben geschilderter Weise durchgeführt. Die Gesamtdauer des Experimentes betrug rund 8 Stunden. Dieses Saunamodell zur Dehydrie-

rung wurde von der Arbeitsgruppe Röcker und Kirsch in den vergangenen Jahren häufig verwendet (65, 66, 67, 68).

2.6.2 Dialyseversuche¹

Auswahl der Patienten: Da wir uns nach dem Routineprogramm der jeweiligen Dialyseeinrichtung richten mußten, hatten wir keinen Einfluß auf die Auswahl der Patienten. Dies bedingt eine gewisse Inhomogenität des Patientenkollektivs. Eine Gruppierung der Patienten nach Ätiologie, Behandlungsdauer usw. wurde wegen der geringen Anzahl der Patienten nicht vorgenommen.

Die Patienten suchten die Stationen zu den vorgegebenen Zeiten auf. Nach dem Entkleiden und der daran anschließenden Bestimmung des Körpergewichtes legten sich die Patienten hin, so daß sie an die Dialyseapparatur durch Punktion einer Unterarmvene angeschlossen werden konnten. Unmittelbar danach wurden die Ausgangswerte bestimmt. Geringfügiges Essen und Trinken war zwar gestattet, jedoch machten die meisten Probanden keinen Gebrauch davon. Es wurden kontinuierliche Messungen an Tibia (mittleres Drittel) und in geringem Umfang auch an der Stirn durchgeführt. Schwierigkeiten beim Auffinden des "richtigen" Knochenechos ergaben sich, wenn die Echos durch Bewegungen verloren gingen. Die Beobachtungsdauer betrug 4 bis 5 Stunden. In einzelnen Fällen wurde eine vorherige und nachherige Compliancemessung durchgeführt. Gewichtskontrollen wurden am Ende der Dialyse vorgenommen. Manchmal war sogar eine fortlaufende Kontrolle des Gewichtes mit Hilfe einer Bettwaage möglich. Vor, während und nach der Dialyse wurde der Blutdruck nach Riva-Rocci gemessen.

¹Die Dialyseversuche wurden in den nephrologischen Abteilungen der FU Berlin im Klinikum Charlottenburg und im Klinikum Steglitz sowie im Kuratorium für Heimdialyse Berlin 41, Kantstr. 16 durchgeführt. Für die freundliche Unterstützung von Herrn Priv.-Doz. Dr.v. Baeyer und Herrn Prof.Dr. Molzahn und des Pflegepersonals wird hiermit gedankt.

3. Kritik der Methode

Die Applikation hypo- oder hyperbarer Drucke auf umschriebene Gewebeabschnitte, meist der Extremitäten oder auch ganzer Körperabschnitte, ist in der Kreislaufphysiologie ein schon seit langem geübtes Verfahren (22, 23, 100). Dabei sollten transmurale Druckänderungen entweder an den kapazitiven Gefäßen oder auch an den Widerstandsgefäßen erreicht werden, die ihrerseits zu Gefäßreaktionen führen oder die Gesamtregulation des Kreislaufs beeinflussen. Die hier verwendete Methode zur Bestimmung der Gewebecompliance unterscheidet sich dadurch von den früheren Verfahren, daß a) nur kleine Gewebebezirke mit Drucken beaufschlagt wurden, b) die Nachbarschaft größerer Gefäße vermieden wurde, um deren Rückwirkungen auf das Meßergebnis zu vermeiden und schließlich c) nur relativ geringe Drucke verwendet wurden. Nichtsdestoweniger erschien es jedoch angeraten, eine vergleichende Untersuchung durchzuführen, bei der zum einen nur das Gewebe unter der Kapsel mit wechselnden Drucken beaufschlagt wurde und zum anderen das Gewebe eines Großteils einer Extremität.

3.1 Versuchsaufbau

Um den in Abb.2 dargestellten Versuchsaufbau wurde ein konventioneller Unterschenkelplethysmograph herumgebaut. Hierdurch entsteht die in Abb.3 (oben) aufgezeigte Versuchsanordnung. Diese Anordnung gestattete, wie zu erkennen ist, das gesamte Gewebe des eingedichteten Unterschenkels mit jedem gewünschten Druck zu beaufschlagen. Gleichzeitig wurden die Gewebeschichtänderungen mit dem Ultraschallmeßkopf in üblicher Weise mitregistriert. Die über dem Plethysmographen dargestellten Kammern stellen die jeweiligen Druckreservoirs dar. Es war jedoch auch möglich, ein nur relativ kleines Gewebeareal unter der Kapsel

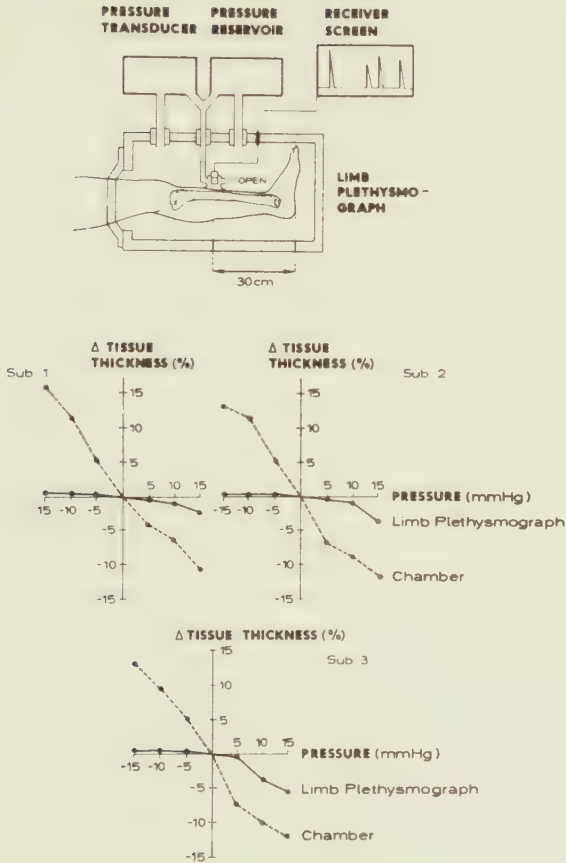


Abb. 3 oben: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus zum methodischen Vergleich von kleiner Druckkapsel und großer Plethysmographenkammer. (Näheres siehe Text)

Abb. 3 unten: Prozentuale Schichtdickenänderung unter Einwirkung verschiedener Drücke. Die gestrichelte Linie gibt die Veränderungen wider, wenn nur das Gewebe der kleinen Kapsel mit verschiedenen Drücken beaufschlagt wurde, während die durchgezogene Linie entsprechend das Verhalten des gleichen Gewebes zeigt, wenn die gesamte Extremität dem gleichen Verfahren ausgesetzt wird. Ergebnisse dreier Einzelversuche.

(6,2cm²) mit entsprechenden Drucken zu beaufschlagen. Die Versuchsdurchführung geschah in der Art und Weise, wie sie bei der Messung der Compliance des Saunaversuches näher beschrieben wurde (s.S.13).

3.2 Ergebnisse

Die Ergebnisse des methodischen Versuches sind in Abb.3 (unten) anhand von drei Einzelversuchen veranschaulicht. Herrscht im Unterschenkelplethysmographen ein Unterdruck von -5 bis -15 mmHg (0,67 - 2,00 kPa), so ändert sich die mit einer durchgezogenen Linie gekennzeichnete Hautschichtdicke um 0,5%, was einer absoluten Änderung von nicht mehr als 0,025 mm gleichkommt. Bei + 10 mmHg (+1,33 kPa) Überdruck im Unterschenkelplethysmographen liegt die Schichtdickenabnahme bei 0,46 mm bzw. 3,89%. Dieser Effekt verstärkt sich bei +15 mmHg (+2,00 kPa), wo Werte zwischen 2,00% und 5,79% erreicht werden.

Bei der Verwendung der kleinen Kapsel treten folgende Veränderungen der Gewebeschichtdicke (durchbrochene Linie) auf: Liegt ein Unterdruck von -5mmHg (-0,67 kPa) vor, werden bereits Gewebeschichtänderungen von über 5% erreicht; bei +5 mmHg (+0,67 kPa) liegen die Werte entsprechend zwischen 4,21 und 7,46%. Unter -10 mmHg (-1,33 kPa) kam es zu einer Verdopplung der Werte (10,16 bis 11,48%), während bei + 10 mmHg (+1,33 kPa) eine Verlangsamung des Kurvenanstiegs deutlich wurde. Diese Tendenz setzte sich bei + 15 mmHg (2,00 kPa) fort (10,44 bis 12,09%), so daß sich die Kurven bei den Extremwerten abflachen bzw. einen annähernd sigmoidalen Verlauf annehmen.

Unter der kleinen Kapsel verlassen bei +10 mmHg (+1,33 kPa) insgesamt 0,33 ml Flüssigkeit das Hautgebiet, während bei dieser

Druckstufe durch den Unterschenkelplethysmographen aus der Haut des gesamten Unterschenkels mit einer geschätzten Oberfläche¹ von ca. 1700 cm² nicht mehr als 4,3 ml umverteilt werden.

3.3 Diskussion

Unter der Einwirkung von Unterdrücken auf die Oberfläche des gesamten Unterschenkels in einem Druckbereich von -5 bis -15 mmHg (-0,67 bis -2,00 kPa) kam es zu Gewebeschichtdickenzunahmen von nur 0,5%. Lediglich bei den Überdrücken zeigten sich deutlichere Schichtdickenveränderungen. Dagegen bewirkten die entsprechenden Druckänderungen, die nur durch die kleine Kapsel appliziert wurden, wesentlich größere Gewebeschichtdicken- bzw. Volumenänderungen.

Prinzipiell sind zwei Mechanismen denkbar, durch die Änderungen des Flüssigkeitsgehaltes der Gewebe erreicht werden können. Entweder kommt es zu einer Verschiebung des Filtrationsgleichgewichtes (84) an der Kapillare und damit zu entweder einer Ein- oder Auswärtsfiltration, oder die im Interstitium gelagerte Flüssigkeit wird direkt unter Druckeinwirkung hin und her bewegt. Auf diese für die Aussagekraft der hier verwendeten Methode entscheidende Frage soll jetzt eingegangen werden.

Sicher können Änderungen im Filtrationsgleichgewicht durch die Druckapplikation nicht ausgeschlossen werden. Zu bedenken ist jedoch, daß die Druckänderungen relativ klein waren und zum anderen auf Gewebegebiete angewendet wurden, deren Kapillarisierung nur gering ist. Ob die hier verwendeten Drucke weit in

¹) Die Berechnungen beziehen sich im folgenden auf eine 180 cm große und 72 kg schwere Person, die nach DuBois (13) eine Körperoberfläche von 19090 cm² besitzt. Der Unterschenkelanteil macht ca. 9% der Körperoberfläche aus, was etwa 1700 cm² entspricht.

die Tiefe (8, 9, 100) der Gewebe wirksam werden können, ist ebenfalls zu fragen. Zu bedenken ist in diesem Zusammenhang, daß beispielsweise die Muskulatur des Unterschenkels in straffe Faszien eingehüllt ist, die unserer Ansicht nach kaum durch die hier verwendeten niedrigen Drucke verformt werden können. Somit können wir uns darauf beschränken, nur oberflächlich gelegene Gewebe in unsere Betrachtungen einzubeziehen.

Ferner können solche Änderungen der Gewebedrucke nur dort als Änderung der Filtrationsdrucke in Erscheinung treten, wo tatsächlich transkapilläre Nettoänderungen auftreten. Dies ist nur an den Grenzen zu denjenigen Geweben denkbar, die nicht mit Druck beaufschlagt werden, denn bei den unter Druck stehenden Geweben wirken die Drucke auf beiden Seiten der Kapillarmembran, so daß keine Nettoänderungen zu erwarten sind.

Um die hier erhaltenen Ergebnisse besser deuten zu können, sollen die geometrischen Verhältnisse der Versuchsanordnung erörtert werden. In der Plethysmographiekammer des Unterschenkels wirken Drucke auf etwa 1700 cm^2 Hautoberfläche, die das Gewebevolumen des gesamten Unterschenkels umschließen. Nennenswerte Verschiebungen des Nettofiltrationsgleichgewichtes können dort nicht auftreten, da wegen der relativ großen Fläche, auf die die Drucke der Plethysmographiekammer einwirken, die interstitielle Flüssigkeit keine Möglichkeit hat, sich zum benachbarten Interstitium umzuverteilen, welches nicht Druckänderungen unterworfen ist. Über eine angenommene Querschnittsfläche von etwa $120 - 130 \text{ cm}^2$ (bei einem Wadenumfang von 40 cm) kommuniziert das eingedichtete Unterschenkelgewebe mit dem Gewebe des Oberschenkels, durch welche auch die zu- und abführenden Gefäße hindurchtreten. Hier können allerdings Nettodruckunterschiede auftreten, so daß Flüssigkeit ein- oder austreten kann. Diese Querschnittsfläche liegt aber weit vom Meßort am Unterschenkel entfernt, so daß dort nur geringe Veränderungen zu erwarten sind. In der Tat konnten bei der Druckanwendung auf

den gesamten Unterschenkel auch keine nennenswerten Veränderungen registriert werden, besonders nicht bei negativen Drucken (s. Abb. 3 unten). Die hier verwendeten Drucke waren auch nicht in der Lage, nennenswerte Volumenänderungen in den kleinen kapazitiven Gefäßen herbeizuführen.

Anders liegen die Verhältnisse bei der Kapsel. Hier wird eine kleine Hautoberfläche von etwa $6,2 \text{ cm}^2$ wechselnden Drucken ausgesetzt, die selbst bei kleinen Drucken zu deutlich nachweisbaren Verformungen führen. Der unter der Hautoberfläche liegende Gewebezylinder ist auf Abb.4 schematisiert dargestellt. Die Mantelfläche des Gewebezylinders, die mit dem umgebenden Gewebe frei kommuniziert, beträgt etwa $2,5 \text{ cm}^2$, je nach der Höhe des Zylinders. Dies bedeutet ein wesentlich günstigeres Verhältnis von Gewebenvolumen zur Austauschoberfläche im Vergleich zum oberen Beispiel. Es ist deshalb verständlich, daß zwischen dem Interstitium des sich unter Druckänderung verformenden Gewebezylinders und dem umliegenden Gewebe rasche Flüssigkeitsverschiebungen stattfinden können. Die auf Abb.4 gezeigten dicken waagrecht deutenden Pfeile sollen die Richtung der Flüssigkeitsbewegung z.B. bei Überdruck zeigen. Solche sich innerhalb des Interstitiums abspielenden raschen Flüssigkeitsbewegungen konnten experimentell durch Hauck (32), Witte (99) und Garlick et al. (19) nachgewiesen werden. Schade et al. haben, wie oben bereits erwähnt, die Wassermobilität innerhalb der Strukturen der Gewebe als einen ausschlaggebenden Faktor für die Verformbarkeit der Gewebe angesehen. (74) Durch äußere Anwendung von verschiedenen Drucken auf eng umschriebene Hautareale wurden Volumenänderungen der Hautgewebe erreicht, die im wesentlichen durch rasche Flüssigkeitsumverteilungen zwischen den umgebenden Geweben bedingt sein dürften. Da die hier gewählte Versuchsanordnung günstige Voraussetzungen für eine solche Flüssigkeitsverschiebung schafft und die Verformung selbst unter geringsten Druckänderungen erfaßt werden kann, ist somit

Isolated tissue cylinder

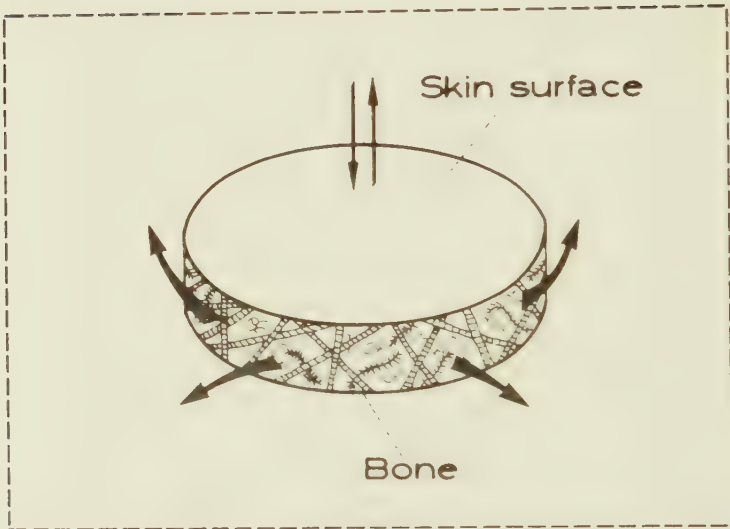


Abb. 4 Schematische Zeichnung eines isolierten Gewebezylinders über einem Knochen. Durch Druck oder Sog auf die Haut-Oberfläche des Zylinders kommt es zu einem Flüssigkeitsaustausch mit dem angrenzenden Gewebe der Umgebung. Die für die Flüssigkeitsbalance wichtigen Strukturen des Interstitiums, die kollagenen und elastischen Fasern sowie die Hyaluronsäure, sind zeichnerisch angedeutet.

die Beschreibung der physikalischen Eigenschaften der Gewebe möglich. Der hier gewählte Ausdruck Compliance wurde von Guyton (27) übernommen. Auch wenn die Versuchsanordnungen grundsätzlich unterschiedlich sind, differieren die Ergebnisse nur wenig voneinander. Darüber wird später noch ausführlicher berichtet. Wesentlich im Zusammenhang mit der Methodenkritik erscheint die Tatsache, daß akzeptable Voraussetzungen zu bestehen scheinen, diesen schwierigen, jedoch wichtigen Parameter der Kreislaufphysiologie zu beschreiben.

4. Ergebnisse

4.1 Saunaversuch

4.1.1 Schichtdickenmessungen

Die Versuchspersonen haben um 2,6 kg an Körpergewicht verloren (H 3,0 T 1,9 kg); dies entspricht 3,40% des Körpergewichtes (H 4,13 % T 2,61 %). Eine zusammenfassende bildliche Darstellung der Saunadehydrierungsversuche wird zu Orientierung mit Abb.5 gegeben. Im oberen Teil sind die Schichtdickenabnahmen über dem Os frontale, im unteren Teil die Veränderungen über der Tibia absolut dargestellt. Die Schichtdicke der Gewebe hat über dem Os frontale (rechte Meßstelle) um 0,300 mm abgenommen. die Schichtdickenzunahmen über der Tibia an den Meßstellen (von rechts nach links) 5, 10 und 30 cm sind der Zeichnung zu entnehmen.

Auf der Abb. 6 sind die Schichtdicken der Tibia im Verlauf der Saunaversuche dargestellt. Am tiefsten Meßpunkt, 5 cm über dem inneren Malleolus, auf der Abb.5 links zu erkennen, kam es innerhalb der ersten Stunde zu einer Zunahme von 0,378 mm (H 1,179 mm T -0,388 mm) und danach zu einem Absinken um 0,084 mm (H 0,306 mm T -0,472 mm) über dem Ausgangswert, der bei 4,540 mm (H 5,306 T 2,937 mm) lag. Nach zwei Stunden war somit, verglichen mit dem Kontrollwert, keine wesentliche Veränderung zu erkennen. An den fünf proximal gelegenen Meßpunkten war das Verhaltensmuster ähnlich uneinheitlich.

Die prozentualen Veränderungen der Schichtdicke (Δx %) wie auch die Volumenänderungen in ml/1000 ml Gewebe sind in Abb.7 angegeben. Auffällig sind die Volumenzunahmen im distalen Tibia-bereich (5 und 10 cm proximal vom inneren Malleolus). Die Einstundenwerte liegen hier bei +78,9 (H 206,4 T -73,1) und 62,4

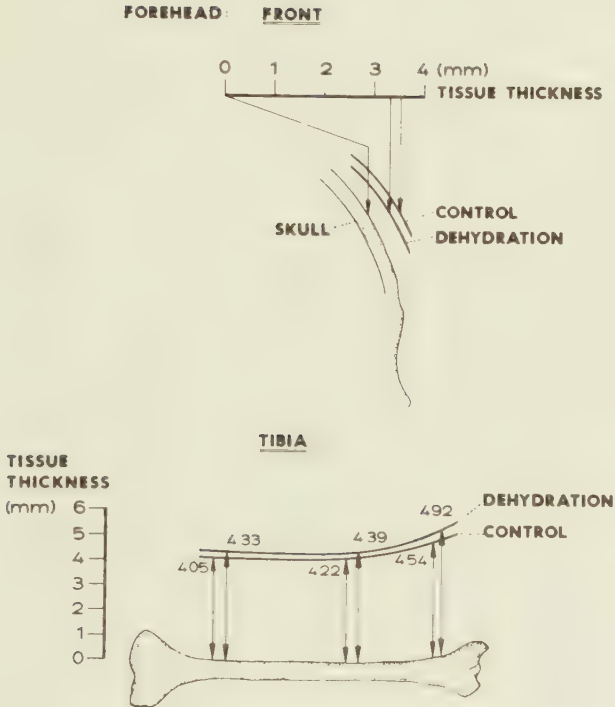


Abb. 5 Saunadehydrierung: Schichtdickenveränderungen der Gewebe über dem Os frontale (oben) und der Tibia (unten). Medianwerte $n = 12$. Die Meßstelle am Os frontale befand sich im Mittel 5,3 cm über der Nasenwurzel und 2,2 cm rechts von der Medianlinie.

Zusammenfassende schematische Skizze der absoluten Schichtdicken über der Tibia in mm vor (control) und nach Dehydratation. Es wurden die Meßwerte dreier Meßstellen von links nach rechts aufgetragen: 30 cm, 10 cm und 5 cm proximal vom inneren Malleolus entlang der Tibia. Beachte, daß die Ausgangswerte niedriger liegen als die Werte nach Dehydratation, also eine Schichtdickenzunahme stattgefunden hat.

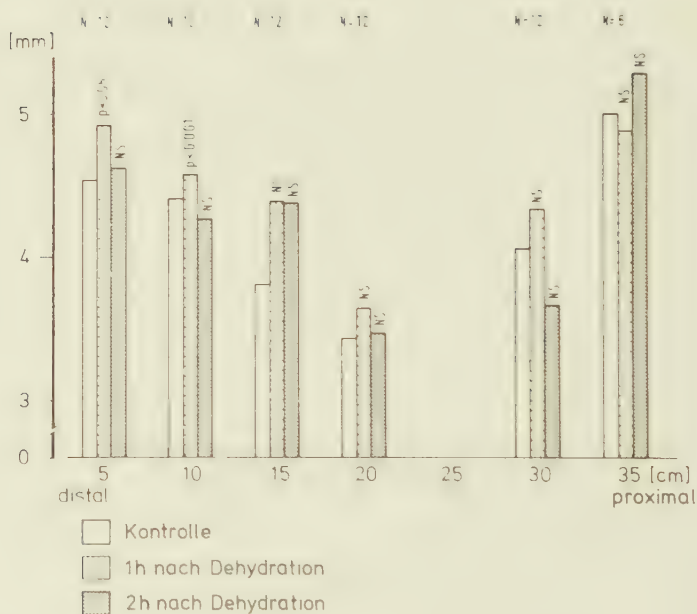


Abb. 6 Sauna-versuch. Aufgetragen sind die absoluten Schichtdicken in mm, über bestimmten Lokalisationen der Tibia. Die Zahlenangaben der Abszisse beziehen sich auf die Distanz in cm vom Zentrum des medialen Malleolus nach proximal. Die Tibiamitte befindet sich etwa 20 cm über dem Malleolus. Die drei benachbarten Säulen stellen nacheinander Kontrollwert, eine und zwei Stunden nach Dehydratation dar. Medianwerte $n=12$.

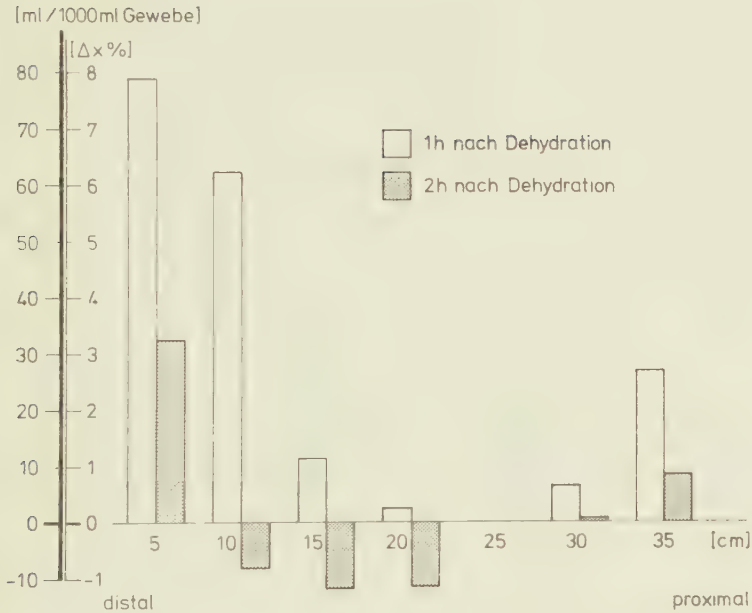


Abb. 7 Sauna-versuch. In dieser Abbildung sind die sich aus den Schichtveränderungen ergebenden Volumina (linke Ordinate) in ml pro 1000 ml Gewebe eingetragen. Der rechte Maßstab bezieht sich auf die prozentualen Schichtdickenveränderungen über der Tibia. Abszisse wie in Abb.6 Medianwertdarstellung, n=12

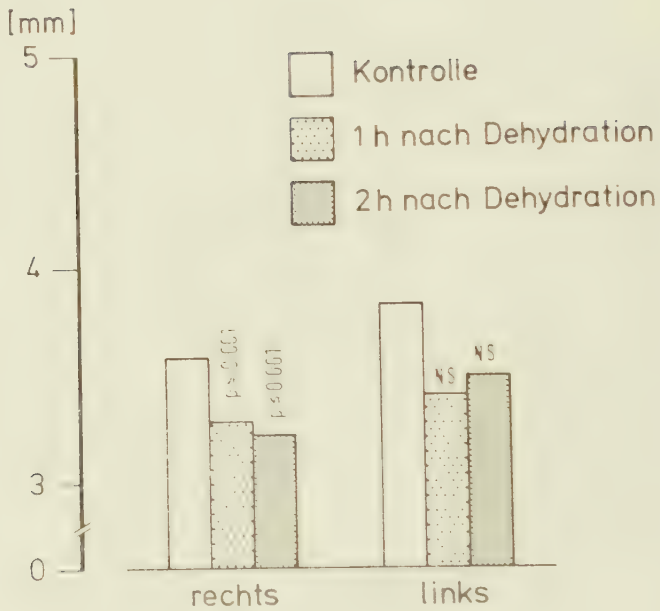


Abb. 8 Sauna-versuch. Absolute Schichtdicken in mm über zwei Meßstellen der Stirn. $n = 12$.

(H 198,9 T -3,1) ml/1000 ml Gewebe. ($p < 0,05$, $n = 9$ und $p = 0,001$, $n = 12$) Im mittleren Drittel der Tibia kommt es zu keinen wesentlichen Volumenverschiebungen (n.s. $n = 12$).

Die Ergebnisse unter Saunadehydrierung für die Stirn sind in Abb.8 dargestellt. Die mittlere Schichtdicke über dem rechten Meßpunkt betrug 3,582 mm (H 4,804 T 2,703 mm). Innerhalb der ersten Stunde nach Saunadehydrierung kam es zu einer Gewebisdickenabnahme um 0,300 mm (H 0,800 T - 0,020 mm), so daß ein Absolutwert von 3,282 mm (H 4,004 T 2,723 mm) erreicht wurde ($p = 0,001$, $n = 12$). Auf der linken Stirnseite hießen die entsprechenden Werte: Kontrolle 3, 830 mm (H 5,753 T 2,919 mm) und Einstundenwert 3,409 mm (H 4,501 T 2,705 mm). Die Differenz betrug somit 0,420 mm (H 1,252 T - 0,230 mm). Wegen der starken Streuung der Meßwerte wurde kein Signifikanzniveau erreicht ($n = 12$).

Die dazugehörigen prozentualen Änderungen sind der Abb. 9 zu entnehmen. Diese erreichten nach der ersten Stunde auf der rechten Stirnseite eine Abnahme um 6,03% (H 14,55% T -0,74%), was einer Flüssigkeitsabnahme von 60,3 ml/1000 ml Gewebe entsprach ($p = 0,001$, $n = 12$). Auf der linken Seite der Stirn kam es ebenfalls zu einer prozentualen Abnahme um 3,83% (H 13,76%, T -6,85%) (n.s. $n=12$), die einer Flüssigkeitsabnahme von 38,3 ml/1000 ml Gewebe entspricht. Nimmt man an, daß die Hautoberfläche im Kopfbereich 9% der gesamten Hautoberfläche ausmacht (Neunerregel), so würde dies - bei einem Menschen von 180 cm Länge und 70kg Gewicht - einen Flüssigkeitsverlust von 51 ml im Kopfbereich entsprechen, den Einstundenwert auf der rechten Stirnseite zugrunde gelegt.

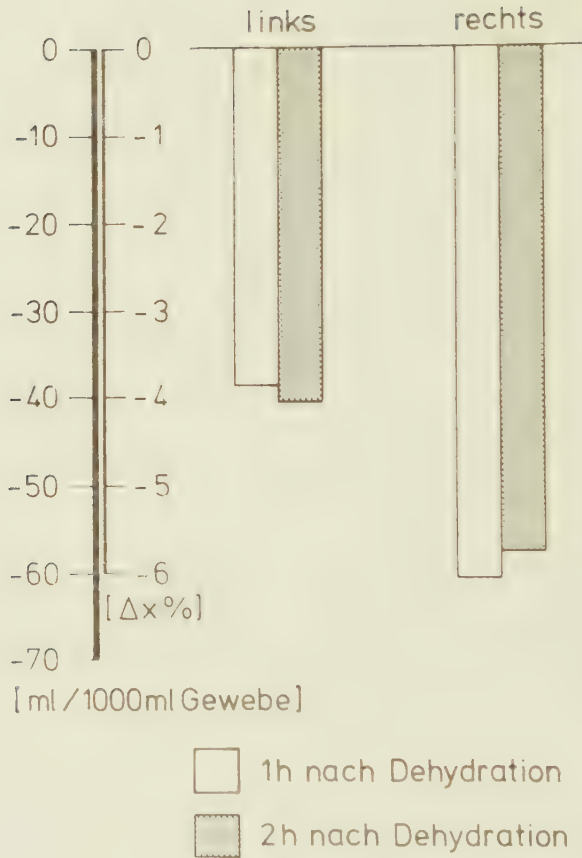


Abb. 9 Sauna-versuch. Das Diagramm zeigt Volumenverschiebungen und relative Schichtänderungen über zwei Meßpunkten der Stirn, welche bereits in Abb.5 näher beschrieben wurden. Gleiche Ordinate wie in Abb.7. Medianwerte.

4.1.2 Compliancemessungen

Auf der linken Seite der Abb.10 wurden die Veränderungen der Schichtdicke bei bestimmten Kapseldrucken aufgetragen. Es handelt sich wiederum um eine Medianwert-Darstellung von 12 Versuchspersonen. Meßort war das mittlere Tibiadrittel. Bei einem Druck von + 5 mmHg (0,67 kPa) nahm die Schichtdicke unter Kontrollbedingungen um 0,190 mm ab (H 0,397 mm T 0,077 mm). Bei + 10 mmHg (+1,33 kPa) betrug die Abnahme 0,373 mm (H 0,975 mm T 0,121 mm). Für die entsprechenden Unterdruckstufen -5 mmHg (-0,67 kPa) und - 10 mmHg (-1,33 kPa) lauten die Schichtdickenzunahmen 0,196 mm (H 0,385 T 0,061) und 0,412 mm (H 0,744 T 0,099 mm). Nach der Dehydrierung betrugen die Schichtdickenabnahmen bei den positiven Druckstufen + 5 mmHg (+0,67 kPa) und + 10 mmHg (+1,33 kPa) 0,152 mm (H 0,340 T 0,051 mm) und 0,277 mm (H 0,677 mm T 0,144 mm). Bei - 5 mmHg (-0,67kPa) und - 10 mmHg (-1,33 kPa) Unterdruck kam es zu einer Zunahme um 0,127 mm (H 0,293 mm T 0,039 mm) und 0,280 mm (H 0,624 mm T 0,049 mm). Dem Diagramm kann man entnehmen, daß die Kurve (durchgezogene Linie) nach Dehydratation flacher verläuft.

In Abb.10 (rechts ist die Gewebecompliance aufgetragen, die sich aus dem Quotienten aus Volumendifferenzen und Druckdifferenzen bildet. In Tabelle 1 sind die einzelnen Werte festgehalten:

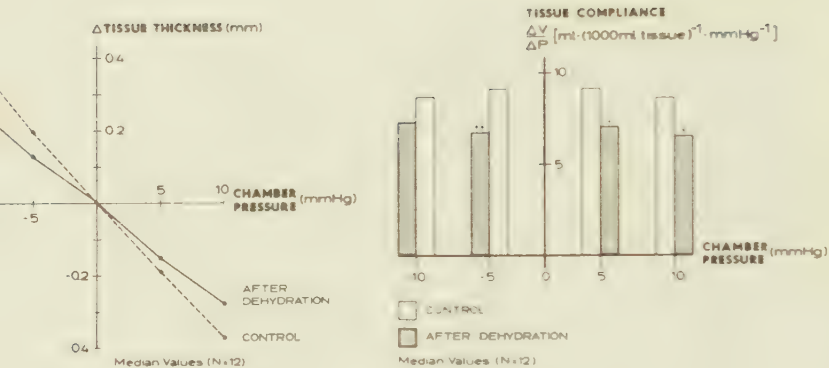


Abb.10 a und b

Saunaversuch. Messung der Compliance vor und nach Saunadehydrierung

a) In der linken Abbildung sind die Gewebeeränderungen über der Tibia in mm gegen die aufgewendeten Kapseldrucke in mmHg aufgetragen. Die gestrichelte Linie bezeichnet die Kontrollwerte, die durchgezogene kennzeichnet die Ergebnisse nach Dehydration. Man erkennt deutlich die größere Steifheit des Gewebes nach Wasserentzug. Medianwerte, n=12

b) In dem rechten Säulendiagramm sind die Compliancewerte in ml pro 1000 ml Gewebe und mm Hg gegen die aufgewendeten Kapseldrucke aufgetragen. Die Werte nach Dehydration sind schraffiert. Sie liegen erwartungsgemäß unter den Kontrolldaten und quantifizieren die größere Steifheit des Hautgewebes nach Wasserentzug. Medianwerte, n=12.

TABELLE 1

COMPLIANCE (ml (1000 ml GEWEBE)⁻¹ · 1 mmHg⁻¹)

	Druckstufe	Kontrolle	nach Sauna	Differenz	%
-10 mmHg	(-1,33 kPa)	8,755	7,335 ⁺)	1,42	12,4
- 5 mmHg	(-0,67 kPa)	9,19	6,79 ⁺⁺)	2,400	22,1
+ 5 mmHg	(+0,67 kPa)	9,165	7,035 ⁺)	2,130	19,5
+10 mmHg	(+1,33 kPa)	8,625	6,53 ⁺)	2,095	18,1

Es ergibt sich eine deutliche Abnahme der Gewebecompliance nach Saunadehydratation, d.h. das Gewebe über der Tibia wird steifer ^{+) p = 0,05, ++) p = 0,01).}

Auf den beiden nächsten Abbildungen sind die Ergebnisse eines Probanden mit ausgesprägter Varicosis im Bereich der Vena saphena magna und parva dargestellt (Abb.11 und 12). Zunächst die absoluten Schichtdickendifferenzen (Abb.10) in der Reihenfolge der Druckstufen -10, -5, +5 und +10 mmHg (-1,33, -0,67, +0,67 und +1,33 kPa):

+0,494, +0,313, -0,298 und -0,487 mm.

Die Werte nach Dehydratation heißen:

+0,668, +0,293, -0,290 und -0,652 mm.

Zum einen fällt auf, daß die Schichtdickenänderungen im Vergleich zum Normalkollektiv sehr groß sind - sie liegen rund 0,1 bis 0,2 mm höher -, zum anderen zeigt sich bei -10 und +10 mmHg nach der Sauna, daß sich das Gewebe noch weiter dehnen bzw. zusammenpressen läßt. Auch Abb.12 unterrichtet über die sehr großen Compliancewerte, die bei diesem Probanden zwischen 14,62 und 18,80 ml.1000 ml⁻¹ · mmHg⁻¹ lagen. Bei -10 mmHg (-1,33 kPa) sind die Zahlen nach Sauna sogar um 3,49, bei +10 mmHg (+1,33 kPa) um 2,39 ml.1000 ml⁻¹·mmHg⁻¹ höher als die Kontrollwerte.

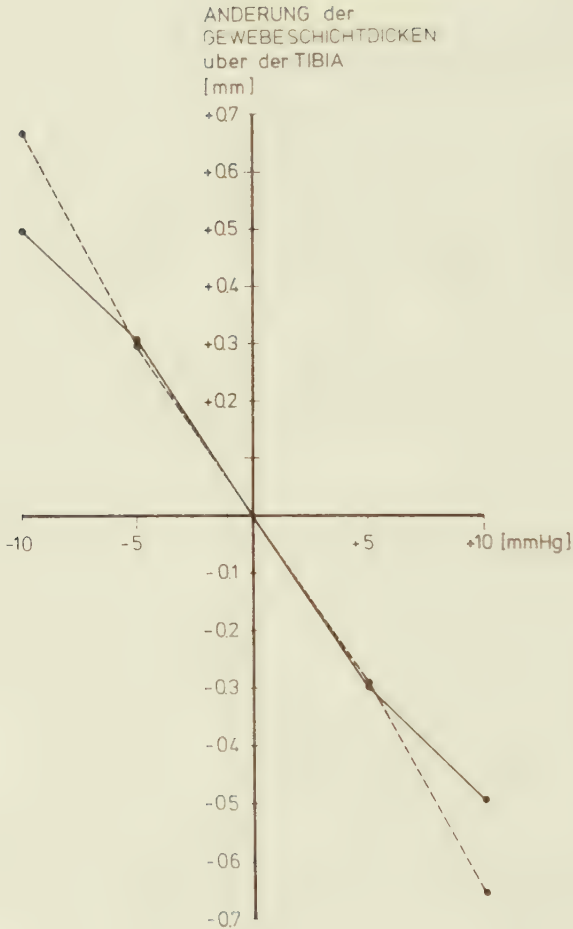


Abb.11 Saunaversuch. Einzeldarstellung eines Probanden mit ausgeprägter Varicosis vor und nach thermischer Dehydration. Messung über der Tibia. Gleiche Abszisse und Ordinate wie in Abb.10. Bemerkenswert sind die sehr großen Schichtveränderungen bei diesem Probanden. Die Kontrolle ist durch die durchgezogene Linie kenntlich gemacht; die Daten nach Dehydrierung sind gestrichelt. Bei den extremen Druckstufen zeigte sich nach Dehydration wider Erwarten eine noch größere Änderung der Gewebedicke.

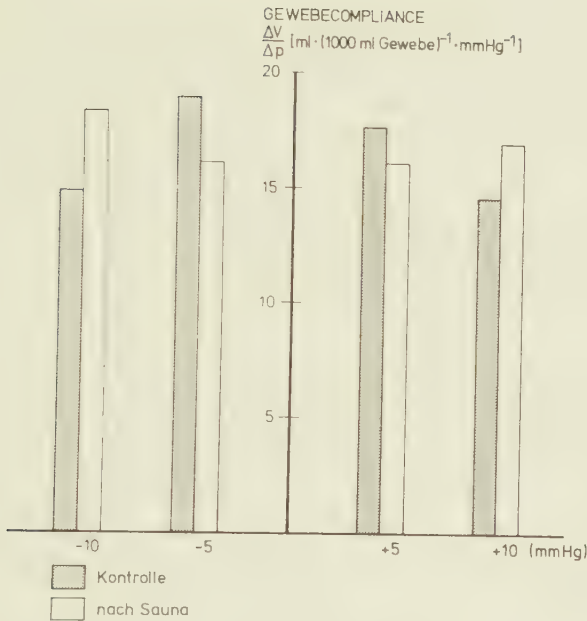


Abb.12

Gleiche Abszisse und Ordinate wie Abb. 10b. Die Kontrollwerte sind grau, die Ergebnisse nach Sauna sind weiß dargestellt. Die Compliance liegt allgemein sehr hoch. Das Verhalten bei +5 und -5 mmHg nach Dehydrierung entspricht noch dem Normalkollektiv. Bei den höheren Druckstufen jedoch kommt es zu einem weiteren Verlust an Festigkeit des Gewebes.

4.2 Dialyseversuche

4.2.1 Schichtdickenmessungen

Abb. 13 stellt den Verlauf der prozentualen Schichtdickenabnahme über Stirn und Tibia während der Dialyse dar. Nach 1, 2 und 4 Stunden Haemodialyse nimmt die Hautdicke über der Tibia um 2,06% (n.s.) bzw. 6,50% ($p \leq 0,01$) bzw. 7,92% ($p \leq 0,001$) ab ($n=12$).

Die Abnahmen über der Stirn sind vergleichsweise geringer, aber trotzdem deutlich: 0,62% ($p=0,05$) in der ersten, 1,35% (n.s.) in der zweiten und schließlich 4,97% ($p < 0,05$, $n=12$) in der vierten Stunde.

Ein typisches Einzelbeispiel zeigt Abb.14. Rasch sinkt die Schichtdicke in der ersten Stunde um mehr als 7% über der Tibia, in den folgenden Stunden ist der Abfall dann kontinuierlicher, bis Werte von -11,65% am Ende der Dialyse erreicht werden. Die Schichtdickenabnahme über der Stirn erreicht innerhalb der ersten Stunde bereits einen Wert von fast -2%, nach vier Stunden sind es -3,96%, wobei auch hier leichte Schwankungen auftreten.

In Abb.15 sind die prozentualen Schichtdickendifferenzen gegen die prozentualen Gewichtsabnahmen der Patienten nach vierstündiger Dialyse aufgetragen. Die offenen Kreise kennzeichnen die über der Stirn gemessenen Werte; die geschlossenen Punkte stellen die Werte über der Tibia dar. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß eine große Variabilität insbesondere der Tibia-Meßwerte besteht. Dagegen hat man den Eindruck, daß die Ergebnisse über der Stirn homogener verteilt sind.

In Abb.16 sind die Ergebnisse über der Stirn noch einmal isoliert dargestellt. Tatsächlich besteht zwischen prozentualer Körperge-

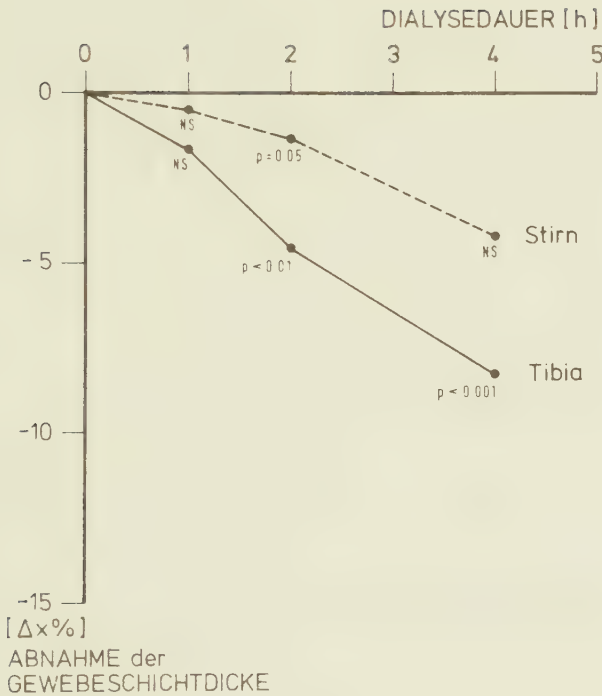


Abb.13

Dialyseuntersuchungen. Die prozentualen Schicht-
 dickenänderungen über Stirn und Tibia (Ordinate)
 sind gegen die Zeit der Dialyse aufgetragen (Abszis-
 se). Aus der Haut über der Tibia konnte wesentlich
 mehr Flüssigkeit mobilisiert werden als über der
 Stirn. Medianwerte. Tibia: $n = 12$. Stirn: $n = 8$.

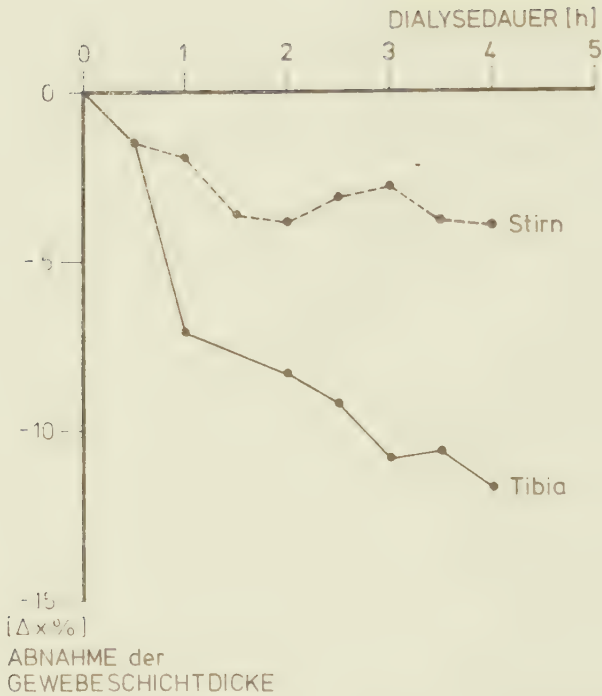


Abb.14 Dialyse. Gleiche Abszisse und Ordinate wie in Abb.13. Typische Einzeldarstellung. Bei dem 69jährigen Patienten, der seit 1 1/2 Jahren dialysiert wird. Auch hier zeigt sich eine deutlich größere Schichtdickenabnahme über der Tibia gegenüber der Stirn.

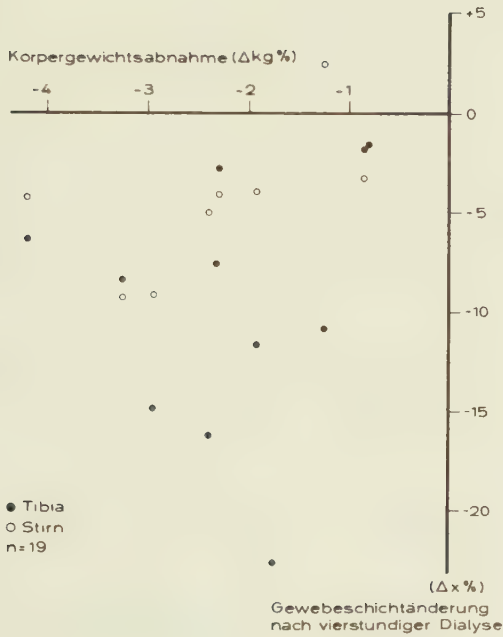


Abb.15 Relative Abnahme der Gewebeschichtdicke über Tibia (schwarze Punkte) und Stirn (offene Kreise) nach vierstündiger Dialyse gegen die relative Körpergewichtsabnahme in Prozent.

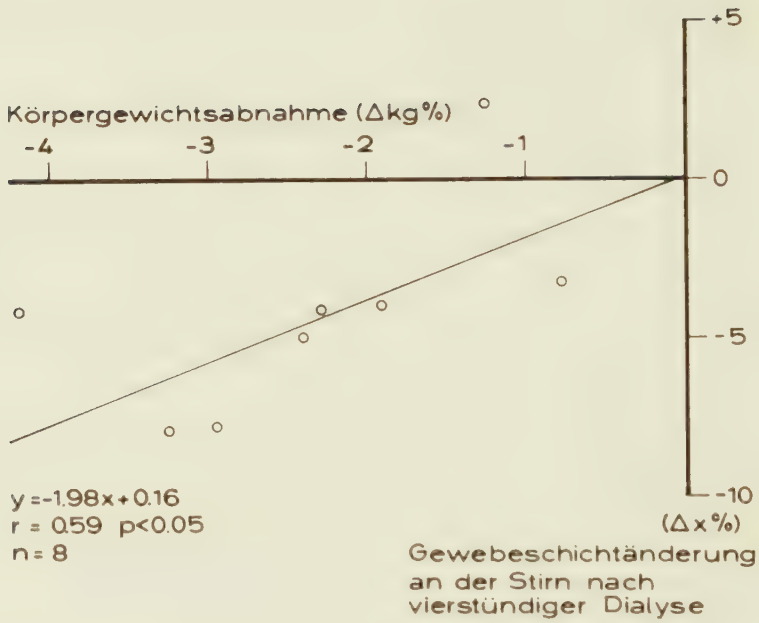


Abb.16

Relative Abnahme der Gewebesichtdicke über der Stirn nach vierstündiger Dialyse gegen die relative Körpergewichtsabnahme in Prozent.

wichtsabnahme und prozentualer Abnahme der Gewebeschichtdicke über der Stirn eine Korrelation ($r=0,59$, $y=-1,98x + 0,16$ $n = 8$, $p \leq 0,05$).

In Abb. 17 sind die Werte über der Tibia aufgetragen. Auffällig ist die große Streuung der Meßwerte. Eine einfache lineare Beziehung ist nicht erkennbar.

4.2.2 Compliancemessungen

Abb. 18 unterrichtet über die prozentualen Schichtdickenänderungen eines Patienten (Da) vor und nach der Haemodialyse. Vorher (durchgezogene Linie) finden sich bei -10, -5, +5 und +10 mmHg (-1,33, -0,67, +0,67 und +1,33 kPa) Werte wie folgt: +4,94%, +3,18%, -2,04% und -2,73%. Nachher sinkt die Schichtdicke auf +2,75%, +0,64%, -1,96% und 0,86% ab. Nach der Dialyse ist das Gewebe dieses Patienten deutlich steifer geworden.

Ein anderes Verhalten zeigt ein weiterer Patient (Ot) in Abb.19. Hier sind beide Werte vor und nach der Dialyse fast identisch:

vorher:	+9,37%, +5,57%, -5,03% und -8,78%
nachher:	+9,07%, +5,80%, -5,69% und -8,05%

bei gleicher Druckstufenreihenfolge wie oben. Die Dehnbarkeit der Haut hat sich somit bei diesem Patienten kaum geändert.

Weiterhin sei noch die Schichtdicken-Druck-Beziehung eines Patienten mit Zustand nach Binephrektomie (Ri) vorgelegt. Hier (Abb.20) sieht man eine Messung unmittelbar vor der Dialyse, die besonders durch ihre hohen Werte auffällt: +18,92%, +12,07%, -12,46% und -19,42% Schichtdickendifferenz.



Abb. 17 Relative Abnahme der Gewebeschichtdicke über der Tibia nach vierstündiger Dialyse gegen die relative Körpergewichtsabnahme in Prozent.



Abb. 18

Die Änderung der Gewebeschichtdicke in % über der Tibia (Ordinate) ist gegen bestimmte Kapseldrucke vor und nach Dialyse aufgetragen.

Bei dem 71-jährigen Patienten ist seit 18 Jahren ein Diabetes mellitus bekannt. Gleichzeitig zeigte sich eine beginnende Niereninsuffizienz, die vor 3 1/2 Jahren dialysepflichtig wurde. Auffällig ist die hohe Steifheit des Gewebes.

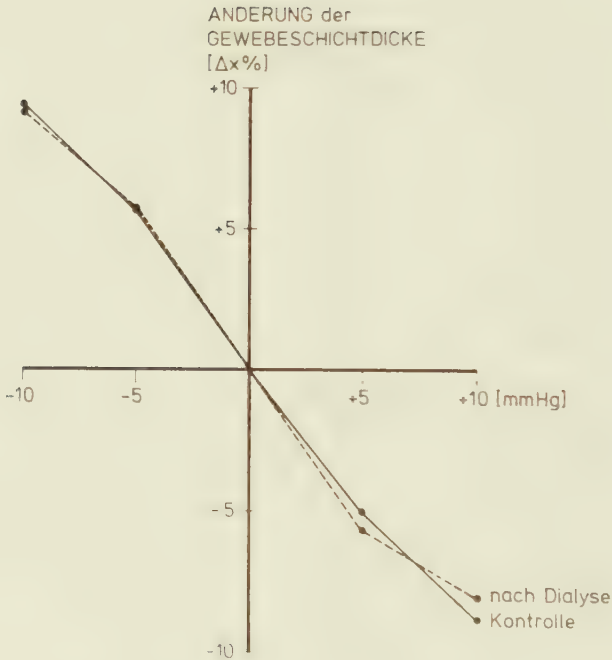


Abb. 19

53-jähriger Patient, seit 27 Jahren insulinpflichtiger Diabetes mit Retinopathie. Seit 10 Jahren Niereninsuffizienz bekannt. Seit 3 Jahren chronische Haemodialyse wegen einer diabetischen Nephropathie. Die Steifheit des Gewebes bleibt durch Dialyse unbeeinflusst.

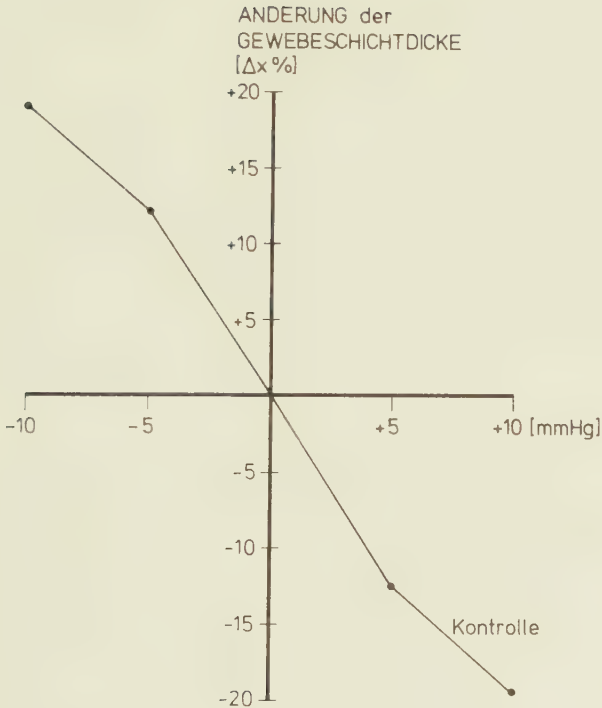


Abb. 20 41-jähriger, adipöser Patient. Seit 4 Jahren schwerer Hypertonus (RR 240/140 mmHg bzw. 341,99/18,66 kPa), der auch nach Extirpation eines histologisch gesicherten Phäochromozytoms der li. Nebenniere vor 2 Jahren persistierte. Zusätzlich Niereninsuffizienz, so daß man sich vor einem Vierteljahr zur bds. Nephrektomie entschlossen hatte. Weiterbestehende Hypertonie. Auffällig ist die hohe Verformbarkeit der Gewebe über der Tibia. Näheres siehe Text.

Abschließend sind in Tabelle 2 die Compliance-Ergebnisse der drei Patienten gegenübergestellt.

Tabelle 2

COMPLIANCE (ml . 1000 ml GEWEBE⁻¹ . mmHg⁻¹)

	Pat. Ri	Pat.Ot		Pat.Da	
	Kontrolle	Kontrolle	Dialyse	Kontrolle	Dialyse
10 mmHg -1,33 kPa)	18,92	9,36	9,07	4,94	2,75
5mmHg -0,67 kPa)	24,14	11,14	11,60	6,36	1,28
5 mmHg +0,67 kPa)	24,92	10,06	11,36	4,08	3,92
10 mmHg +1,33 kPa)	19,42	8,78	8,05	2,73	0,86

Es handelt sich bei den Compliance-Messungen der Dialysepatienten um Einzelbeobachtungen, wobei die zugrundeliegenden Krankheitsbilder unterschiedlich waren. Aus diesen vorläufigen Ergebnissen können keine verallgemeinernden Schlüsse gezogen werden. Die Ergebnisse sollen nur im Vergleich zu den Werten der jungen gesunden Versuchspersonen gesehen werden.

5. Diskussion

5.1 Saunaversuche

Unter Saunadehydrierung konnte über der Stirn eine deutliche Abnahme der Gewebeschichtdicke von ca. 4 bis 6% nachgewiesen werden. Absolut betrug diese Abnahme etwa 0,3 mm (Abb.5, 8 und 9). Flüssigkeitsverluste dieses Ausmaßes sind bereits mit dem unbewaffneten Auge zu erkennen und wurden entsprechend von den Klinikern beschrieben. Mit Hilfe der Berechnung der Körperoberfläche nach DuBois sowie der Neunerregel nach Wallace (13, 92) kann man den Flüssigkeitsverlust der Haut im Kopfbereich bei einem Menschen von 180 cm Länge und 70 kg Gewicht mit 50,9 ml angeben. Angenommen, die Schichtdickenabnahme über der Stirn sei für die gesamte Haut repräsentativ, so ergäbe sich ein Flüssigkeitsverlust der Haut von etwa 566 ml.

Allerdings müssen hier einschränkend die Ergebnisse der Messungen über der Tibia erwähnt werden. Besonders im distalen Tibiaabschnitt wurden sogar Schichtdickenzunahmen gefunden (Abb.5, 6 und 7). Diese Lokalisation, etwa eine Handbreite über dem Sprunggelenk, ist charakteristisch für die orthostatisch bedingten Oedeme, die besonders in der warmen Jahreszeit beobachtet werden. Da unsere Probanden teils liegend, teils stehend die Saunazeit verbracht haben, und unter den hohen Temperaturen eine Vasodilatation der Hautgefäße zu erwarten ist, kann eine massive Auswärtsfiltration mit Einlagerung von Flüssigkeit in die Haut der distalen Teile der unteren Extremität vorausgesetzt werden. Diese Netto-Auswärtsfiltration ist nicht steuerbar, d.h. exakt vorhersehbar, und dürfte nur in dieser umschriebenen Gegend vorkommen.

Es scheint uns deshalb schon gerechtfertigt, die über der Stirn gefundenen Ergebnisse zu verallgemeinern. Unterstützt wird diese Ansicht durch andere Befunde.

Im Mittel gingen bei der Saunadehydratation 2,6 kg verloren, wobei hier - wie gesagt - angenommen wird, daß 566 ml aus der Haut stammen, d.h. ca. 20%.

Stüttgen (85) beispielsweise schätzt das mobile Wasser der Haut einer 65 kg schweren Person mit mit 7,5 kg ein. Dieses "freie" (mobile) Wasser liege als Ultrafiltrat zum Austausch verfügbar und locker gebunden - vornehmlich interstitiell - vor.

Kimmig und Wehrmann (41) geben den freibeweglichen Anteil des Hautwassers mit 60% an. Bei einem Gesamtwassergehalt der Haut von 9,1 l entspricht dies 6,6 l und kommt der von Stüttgen genannten Zahl von 7,5 l nahe. Kerpel und Fröhlich (40) kommen auf 6,8 bis 8,5 l extracellulärer Flüssigkeit der Haut.

Diese Zahlen belegen somit, daß in der Haut durchaus frei verfügbares Wasser gelagert ist, das bei Bedarf, wie in unserem Falle, zur Temperaturregulation, herangezogen werden kann. Tierexperimentelle Untersuchungen an der Ratte unterstützen diese Zahlenangaben. Wiig und Reed (63, 98) konnten an Ratten ein um ein Vierfaches größeres interstitielles Flüssigkeitsvolumen der Haut im Vergleich zur Muskulatur nachweisen. In der Haut beträgt das interstitielle Volumen 41,7 ml/100 g Gewebe und in der Muskulatur nur 10,1 ml/100 g Gewebe. Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Gesamtgewebemassen der Haut und Muskulatur am Körpergewicht liegt das interstitielle Flüssigkeitsvolumen der Haut der Ratte bei 7,5 ml/100 g Ratte, während es bei der Muskulatur nur bei 4,6 ml/100 g Ratte liegt. Auf den Menschen übertragen, bedeutet dies bei einer Person von 70 kg unter Vorbehalt etwa 5,3 l interstitielles Flüssigkeitsvolumen der Haut gegenüber 3,2 l interstitielles Flüssigkeitsvolumen der

Muskulatur. Daß diese Angaben mindestens größenordnungsmäßig stimmen, wird auch durch die Größe des gesamten interstitiellen Volumens einer 70 kg schweren Person von rund 8 l wahrscheinlich gemacht (7, 4, 57, 3, 46).

Ein weiteres Argument für unsere Annahme stammt ebenfalls von Wiig und Reed. Durch die gleichzeitige Messung von Druck, Volumen und interstitiellem Flüssigkeitsvolumen, letzteres mit Hilfe von Cr-EDTA, fanden sie in der Haut der Ratte ein frei verfügbares Flüssigkeitsvolumen von 0,97 ml/100 g Ratte, wenn der Druck um 1 mmHg gesenkt wurde. Für die Muskulatur liegt die Zahl bei 0,64 ml/100 g Ratte/mmHg. Also zeigt sich auch hier die überproportionale Beteiligung der Haut am Flüssigkeitsaustausch. Wenn diese Zahlen auf den Menschen übertragen werden, bedeutet dies, daß bei intrakapillärer Druckabsenkung um 1 mmHg 0,679 l/10kg verfügbar sind, während bei der mengenmäßig überwiegenden Muskulatur nur 0,448 l/70 kg/mmHg mobilisiert werden. Weiterhin gilt es zu berücksichtigen, daß schon unter Ruhebedingungen nach Angaben zahlreicher Autoren beim Menschen der tägliche Wasserverlust zu 17 - 24% aus der Haut gedeckt wird (69, 85, 41).

Auch pharmakologisch induzierte Wasserverluste werden zum großen Teil der Haut entnommen. Sakata (zit. in 69) zeigte durch chronische Verabreichung von Diuretin an Versuchstiere, einem diuretisch wirksamen Theophyllinabkömmling, daß der Wasserverlust an erster Stelle durch die Haut gedeckt wird, deren Wassergehalt um 8 - 10% abnimmt. Der Autor schloß daraus, daß "von allen Organen nur die Haut über ein größeres Wasserlager verfügt, das im Organismus beliebig verschoben und von anderen Geweben, insbesondere vom Blute benützt werden kann, während die anderen Organe, wenn auch wasserreicher als die Haut, ihren ganzen Wasserbestand nur für eigene Zwecke benötigen, also kein "locker", sondern nur "fest" gebundenes Gewebewasser besitzen."

Im Zusammenhang mit der Diskussion um die Brauchbarkeit der hier verwendeten Methodik läßt sich sagen, daß die an der Stirn ermittelten Werte durchaus mit den in der Literatur angegebenen Werten übereinstimmen. Mit dieser hochempfindlichen Ultraschallmethode ist es möglich, sich schnell auf nicht-invasivem Wege über die Flüssigkeitsverluste oberflächlicher Gewebe - zumindest bei gesunden Versuchspersonen - einen Einblick zu verschaffen. Es wird des weiteren zu überprüfen sein, ob dies auch für die Dialysepatienten zutrifft.

5.2 Untersuchungen während der Dialyse

Unter Haemodialyse konnte eine Schichtdickenabnahme über der Stirn um ca. 5% nachgewiesen werden (Abb. 13-16). Die Abb.13 zeigt darüber hinaus die erstaunliche Tatsache, daß dieser Abfall über die Dialysezeit annähernd linear verläuft. Ganz ähnlich wie bei der Saunaversuchsserie waren die Ergebnisse über die Tibia weniger einheitlich. Zwar fanden sich auch dort stets Abnahmen der Gewebeschichtdicken, die im Mittel 8% betrugen (Abb.13), aber die Streuung der Ergebnisse war beträchtlich. Auffällig war ferner der Abfall der Gewebeschichtdicke besonders in den ersten beiden Stunden der Dialyse. Dies kommt bei der Darstellung des Einzelversuches besonders gut zum Ausdruck (Abb. 14). Setzt man die Änderung der Gewebeschichtdicke mit der Änderung des Körpergewichtes in Beziehung, so zeigt sich bei der Stirn ein linearer Zusammenhang ($r = 0,59$, $n = 8$). In Anbetracht des recht heterogenen Kollektives und der geringen Anzahl der Messungen ein gutes Ergebnis. Für die Messungen an der Tibia war ein solches Ergebnis von vornherein nicht zu erwarten (Abb. 15). Dafür sind aller Wahrscheinlichkeit nach folgende Ursachen verantwortlich:

Neben orthostatischen Effekten, die besonders an der Tibia zu unvorhersehbaren Flüssigkeitsansammlungen führen können (siehe Abb. 5, 6 und 7), müssen zusätzlich kardial bedingte Oedeme bei

einigen Patienten berücksichtigt werden. Die Patienten sind zu Beginn der Dialyse als hyperhydriert anzusehen. Wie sich aber die Flüssigkeit auf die einzelnen Kompartimente verteilt, hängt von der vorangegangenen Flüssigkeits- und Salzaufnahme ab (61, 60, 15, 50, 6, 64, 76).

Trinkt ein Patient mit Nierenversagen elektrolytfreie Flüssigkeit, so verteilen sich 62,5% intracellulär, der Rest extracellulär. Werden hingegen größere Salzmengen zusammen mit Flüssigkeit aufgenommen, so kommt es im wesentlichen nur zu einem extracellulären Oedem (26). In der Regel ist jedoch mit einem gemischten Oedem zu rechnen, wobei bei Männern die extracelluläre, bei Frauen die intracelluläre Komponente zu überwiegen scheint (77, 57). Wenn nicht zusätzliche Faktoren hinzutreten, kommt es allerdings erst bei einer Überwässerung von 5 - 6 Litern zu klinisch manifester Oedembildung (26, S. 246). Mit unserer Methode kann selbstverständlich nicht zwischen intracellulären und extracellulären Flüssigkeitsverschiebungen differenziert werden.

Wird Flüssigkeitsablagerung, durch keine zusätzlichen Faktoren, wie z.B. Orthostase, beeinflußt, so dürfte später der Vorgang der Flüssigkeitsmobilisierung, wie er bei der Dialyse vor sich geht, gut überschaubar ablaufen, wie zum Beispiel an der Stirn. Die lineare Beziehung zwischen Körpergewichtsminderung und Schichtdickenminderung könnte so zwanglos zu erklären sein.

Nehmen wir an, daß die Tibia als Meßpunkt für 54% der Körperoberfläche und der Stirnwert für die restlichen 46% repräsentativ wären, so errechnet sich eine Hautvolumenabnahme von insgesamt 403 ml (H 1555 ml T 152 ml) ($p = 0,01$). Dies entspricht bei einem mittleren Körpergewichtsverlust von 1,6 kg einer Beteiligung der Haut am Gesamtflüssigkeitsverlust von 22%, also rund einem Fünftel bis ein Viertel. Dieser Wert stimmt gut mit den Werten, die bei Saunadehydrierung gefunden wurden (vgl. S.

50/51) überein und wird auch durch Untersuchungen anderer Autoren wahrscheinlich (88, 44,77, 65). Es zeigt sich auch hier wiederum, daß die hier verwendete Methode gute Dienste leisten kann.

5.3 Gewebecompliance

Über den Begriff der Gewebecompliance werden in den letzten 15 Jahren heftige Debatten geführt. (27, 95, 17, 54, 87, 4) Nachdem Guyton (28) unter Verwendung einer eigens von ihm und seinen Mitarbeitern entwickelten Methode sich in der Lage glaubte, die Drucke im Interstitium messen zu können, wurden die Drucke mit experimentell erzeugten Volumenänderungen des Interstitiums in Beziehung gesetzt. Der Begriff interstitielle Compliance $C = \Delta V / \Delta P$ gibt an, wieviel Volumen das interstitielle Kompartiment aufzunehmen in der Lage ist, wenn sich der Druck ändert.

Die von Guyton und Mitarbeitern verwendete Methode zur Bestimmung des Drucks im interstitiellen Gewebe besteht darin, eine perforierte Kapsel aus einem gewebeverträglichen Material ins Interstitium zu implantieren. Während des Einheilungsprozesses bildet sich in der Kapsel ein flüssigkeitsgefüllter Hohlraum, der mit dem Interstitium des umgebenden Gewebes frei kommuniziert und dessen Flüssigkeitsdruck durch Punktion mittels einer gewöhnlichen Nadel bestimmt werden kann. Die so gemessenen Drucke schwanken je nach Gewebe zwischen -1 und -7 mmHg (-0,13 bis -0,93 kPa). (24) Wird beispielsweise der Flüssigkeitsgehalt der Gewebes verändert, so verändert sich auch der Druck. Daraus konnte eine Druck-Volumen-Beziehung des interstitiellen Raumes abgeleitet werden (31, 30, 27, 25). Guyton und Mitarbeiter (25) fanden einen Wert von $4 \text{ ml} \cdot \text{mmHg}^{-1} \cdot \text{kg Körpergewicht}$. Sowohl um die Meßmethode als auch um die damit bestimmten Werte ist eine heftige Diskussion entstanden.

Wiederhielm (97, 93, 94, 96) verwendete eine Mikropipette ("Nadel") mit einem Durchmesser von nur 0,5 μm , welche über Flüssigkeit direkt mit einer Meßeinrichtung verbunden wurde. McMaster (58, 59) forderte für die Nadeltechnik, daß die Flüssigkeit in sehr kleinen meßbaren Mengen periodisch von dem Interstitium aufgenommen werden muß. Dies ist bei der Technik von Wiederhielm der Fall. Die Werte der Nadeltechnik liegen bei +1 bis +5 mmHg (+0,13 bis +0,67 kPa) und differieren damit deutlich von den Werten der Kapselmethode, die immer negativ sind.

Scholander et al. (75) präsentierten eine sog. Dochtmethode, bei der über eine Mikropipette ein mit Salzlösung getränkter Baumwolldocht in das Interstitium vorgeschoben und mit einem Druckregistriergerät verbunden wurde. Die Ergebnisse liegen in einem Bereich von -1 bis -7 mmHg (-0,13 bis -0,93 kPa) (s. auch 18, 81, 82).

Schließlich soll noch eine Ballontechnik Erwähnung finden, bei der ein mit einem Transducer-System in Verbindung stehender, mit Flüssigkeit gefüllter elastischer Ballon in das Interstitium implantiert wird (42, 34). In der sich kontrahierenden Muskulatur wurden Drucke von 60 - 240 mmHg gemessen.

Entsprechend unterschiedlich sind auch die Compliance-Werte. Wiederhielm (95) erhielt mit Mikropunktionstechnik eine Compliance von 90 ml/kg Gewebe/1 mmHg bei einer Flüssigkeitsaufnahme des Interstitiums von 150 ml/kg.

Eliassen (17) erhielt Werte von 14 ml/kg/mmHg. Brace und Guyton (8) ermittelten 25 ml/kg/mmHg. Im hydratisierten Gewebe kam es zu einem Anstieg auf 75 ml/kg/mmHg. Die Änderung des interstitiellen Flüssigkeitsvolumens wurde durch Gewichtsänderung der excidierten Haut gemessen. Chen, Granger und Taylor (12) maßen die Parameter der Starlingschen Formel und erhielten ein Ergebnis von 3,6 ml/kg/mmHg. Zweifach und Silberberg (101)

zeigten mit der Mikropunktionstechnik von Wiederhielm Druck-Volumen-Beziehungen, die um 6 mmHg unter denen von Guyton (25) lagen. Ackermann (2) fand eine Compliance von 0,07 ml/kg getrocknetem Katzensgewebe/mmHg. Für Wang und Reed (98) liegt die Compliance der Haut bei 54 ml/kg/mmHg, und bei der Muskulatur (69) liegt sie bei 14 ml/kg/mmHg. Trippodo (90) zeigte eine Compliance an Ratten, welche bei 7,3 bis 8,1 ml/kg Gewebe/mmHg lag. Mit diesen Hinweisen und Zahlenangaben soll hier nur dokumentiert werden, in welchem Umfang sich das Interesse der Physiologen diesem Gebiet zuwendet (s. auch 70).

Es sollen hier nicht näher die Ursachen der Unterschiede erörtert werden, sondern viel wichtiger ist der Umstand, daß mit allen Methoden Druckveränderungen im interstitiellen Raum nachgewiesen werden konnten, die sich aus der Starling-Formel für das kapilläre Filtrationsgleichgewicht ableiten ließen. Wichtiger als die absoluten Werte ist die physiologische Bedeutung der Befunde.

Die mit der Ultraschallplethysmographie ermittelten Werte für die Gewebe-Compliance lagen in dieser Arbeit an der Tibia in einem Bereich von 6,5 bis 9,2 ml/1000 ml Gewebe/mmHg (s. Tabelle 1). In einer früheren Versuchsserie wurden Werte zwischen 3 und 6,5 ml/kg Gewebe/mmHg (49, 47, 48) ermittelt. Sie liegen also nur geringfügig über den von Guyton angegebenen Werten. Es ist auffällig, daß diese Zahlen ebenfalls nur geringfügig über diejenigen liegen, die für die Compliance des Gesamtkreislaufes bzw. für das Niederdrucksystem angegeben wurden (21, 45, 29, 79, 51, 53, 16). Auf jeden Fall kann das Interstitium nach diesen Befunden nicht mehr als unbegrenzt verformbar angesehen werden. Aus den beiden letztgenannten Tatsachen leitet sich die physiologische Bedeutung der hier geschilderten Experimente ab. Es sollte nämlich überprüft werden, ob die Compliance konstant bleibt oder ob sie tatsächlich Schwankungen unterworfen sein kann, wie es in einer Versuchsserie von Lucas und Floyer (55,

56) gefunden wurde. Bei unseren Versuchen wurde nach Dehydrierung eine Verminderung der Compliance um 12,4% bis 22,1% gefunden (s. Tabelle 1). Das bedeutet, daß das Gewebe nach Wasserentzug steifer geworden ist, oder anders ausgedrückt, das Gewebe setzt einem weiteren Wasserentzug oder einer Wasseraufnahme einen größeren Widerstand entgegen. So könnte man nach einer Wasseraufnahme eine längere Verweildauer der Flüssigkeit im intravasalen Raum erwarten. Vom teleologischen Standpunkt aus gesehen, muß dies als ein recht sinnvoller Mechanismus angesehen werden. Nimmt man an, daß nach einem Wasserverlust das Plasmavolumen vermindert ist, was sehr leicht die Kreislauf-funktion beeinträchtigen kann, ist nach Rehydratation zunächst die Wiederauffüllung des intravasalen Raumes gewährleistet. Erst wenn der Kreislauf aufgefüllt ist, kann an eine Rehydrierung des interstitiellen Raumes gedacht werden.

In der Tat konnte dies experimentell von Kirsch nachgewiesen werden (43). Wurden dehydrierten Katzen Infusionen verabreicht, so behielten sie die Flüssigkeit stets länger im intravasalen Raum bzw. expandierten den intravasalen Raum stärker als normal hydrierte Versuchstiere, denen vergleichbare Mengen in der gleichen Zeit zugeführt wurden. Der Quotient aus Plasmavolumen zu interstitiellem Volumen war bei den dehydrierten Tieren stark zugunsten des Zählers verschoben. Offenbar setzte u.a. der interstitielle Raum der dehydrierten Tiere der Flüssigkeitsaufnahme einen größeren Widerstand entgegen, als dies bei den normaldehydrierten Tieren der Fall war. Zumindest legen die Ergebnisse der Compliance-Messungen an den dehydrierten Probanden diese Interpretation nahe (vgl. auch I, 54).

Die pathophysiologischen Experimente von Lucas und Floyer deuten in die gleiche Richtung. Sie zeigten an binephrektomierten Ratten Anstiege des Blutdruckes, des Venendruckes, des Plasmavolumens, des interstitiellen Druckes (Kapselmethode) und des Plasmavolumen/extracellulären Flüssigkeitsvolumen-Quotienten im

Vergleich mit unilateral nephrektomierten Tieren mit uretero-cavaler Anastomose der verbleibenden Niere. (55, 56). Die Autoren postulierten einen von der Niere gebildeten oder veränderten chemischen Faktor, der Compliance-verändernde Eigenschaften besitzt. In der Verringerung der interstitiellen Compliance nach Binephrektomie und daraus resultierender Erhöhung des Plasmavolumens sei die Ursache für die Erhöhung des Venendruckes, des Schlagvolumens und des Blutdrucks zu suchen. Auch Bianchi et al. (5) konnten an neun binephrektomierten Patienten eine Steigerung des Plasmavolumen/extracellulären Flüssigkeitsvolumen-Quotienten beobachten. Es zeigte sich jedoch, daß zwei Monate nach bilateraler Nephrektomie der Hypertonus durch reguläre Dialysebehandlung gesenkt wurde, was allein schon eine Einwärtsfiltration aus dem Interstitium in das Gefäßsystem erklären könnte, ohne einen von der Niere produzierten Faktor postulieren zu müssen. Die Existenz dieses Faktors konnte somit nicht bestätigt oder widerlegt werden; auch mögen noch andere Ursachen für den Anstieg des Plasmavolumen/extracellulären Flüssigkeitsvolumen - Quotienten in Betracht kommen.

Anhand von drei Einzelversuchen, die selbstverständlich keinen Anspruch auf Allgemeingültigkeit erheben können, wurde beispielhaft das Konzept der Veränderungen der interstitiellen Compliance unter Dialyse aufgezeigt. Überraschend zeigte sich an einem binephrektomierten Patienten, daß dessen Ruhecompliance unmittelbar vor Dialyse erheblich über dem Niveau sämtlicher anderer mit der Ultraschalltechnik gewonnener Werte lag (Abb. 20). Dieser Befund steht somit im Gegensatz zu der von Lucas und Floyer (55) sowie von Bianchi et al. (5) gefundenen Erniedrigung der Compliance bzw. der Erhöhung des Plasmavolumen-extracelluläres Volumen-Quotienten. Die Erklärung hierfür mag eventuell in folgendem zu suchen sein: Lucas und Floyer nahmen ihre Compliancemesungen vier Tage nach Binephrektomie vor; Bianchi et al. bestimmten den PV/ECFV-Quotienten zwei Monate nach der Operation, während hier der Patient etwa 4 Monate

nach Nephrektomie untersucht wurde. Obwohl Bianchi keine Änderungen von Gesamtkörperwasser und austauschbaren Natrium fand, erscheint bei unserem Patienten eine chronische Überdehnung des Interstitiums möglich. (26, p. 247) Wie schon Guyton zeigte, genügt bei chronisch überlasteten elastischen Fasern eine geringfügige Steigerung des interstitiellen Flüssigkeitsdruckes um 1 - 2 mmHg (0,13 - 0,27 kPa) über den atmosphärischen Druck, um massive Oedeme auszulösen. Unser Patient war vor Dialyse deutlich überwässert, was an einer Flüssigkeitsreduktion von 3,2 kg und einem Hypertonus von 190/110 mmHg (25, 33/14,67 kPa) nach Riva-Rocci vor Dialyse und den üblichen klinischen Hinweisen zu ersehen war. Auch zeigte sich bei diesem Patienten, daß der Hypertonus trotz Dialyse und Binephrektomie langfristig weiterbestand. Der Hypertonus fördert per se die Auswärtsfiltration aus dem Gefäßbett in das Interstitium. Bei den beiden anderen Patienten, die sich in über dreijähriger Dialysebehandlung befanden, lag zwar auch eine arterielle Hypertonie vor, doch konnte diese durch Antihypertensiva beherrscht werden. So liegen diese Compliancewerte deutlich unter denen des binephrektomierten Patienten (s. Abb. 18 und 19).

Durch obige Ausführungen ist das große Interesse an der Bestimmung der Gewebe-Compliance zu verstehen, auch wenn immer wieder methodische Einwände erhoben werden müssen. Eine endgültige kritische Wertung steht daher noch aus und soll auch nicht in dieser Arbeit erfolgen.

Das Gleiche gilt für die Untersuchung des jungen Probanden mit ausgeprägter Varicosis im Bereich der Vena saphena magna et parva (Abb. 11 und 12). Die Compliance-Werte lagen unabhängig von dem Dehydrierungsgrad zwischen 14,62 und 18,80 ml/100 ml Gewebe/mmHg. Dieser Befund ist zum einen durch eine dispositionelle "Schwäche" des Bindegewebes und zum anderen durch Zerstörung der elastischen Eigenschaften des Hautinterstitiums durch chronische Erhöhung des orthostatischen Drucks und conse-

kutiver Oedembildung zu erklären. In ähnlich gelagerten Fällen erscheinen deshalb Compliance-Untersuchungen aussichtsreich und von klinischer Relevanz.

Sowohl aus den eigenen Ergebnissen als auch aus denen der Literatur kann demnach als gesichert angenommen werden, daß die Compliance des Interstitiums nicht als ein konstanter Faktor angesehen werden kann, sondern nach den Bedürfnissen des Organismus moduliert wird. Trotz aller Einwände gegen die Methoden scheint sich hier für physiologische und pathophysiologische Experimente und Überlegungen in der Zukunft ein weites und vielversprechendes Feld zu eröffnen.

6. Zusammenfassung

Mit einem neuartigen, hochempfindlichen Ultraschall-Meßverfahren wurden Gewebeschichtdickenänderungen über der Stirn und der Tibia unter Saunadehydratation an 12 gesunden, jungen Versuchspersonen sowie an 12 dialysepflichtigen Patienten mit chronischem Nierenversagen gemessen. An 12 jungen, gesunden Versuchspersonen wurden gleichzeitig mit einer Miniatur-Plethysmographie-Kapsel die Gewebecompliance ($C = \Delta V / \Delta P$) in Ruhe und nach Saunadehydratation bestimmt. In einem methodischen Versuch wurde die konventionelle Plethysmographie-Technik dem Ultraschallverfahren gegenübergestellt. Einige orientierende Compliance-Einzelversuche wurden an dialysepflichtigen Patienten und einem Probanden mit Varicosis unternommen.

Dabei wurden folgende Ergebnisse erzielt:

Unter vierstündiger Saunadehydratation, bei der 12 junge, männliche Versuchspersonen im Mittel 2,6 kg entsprechend 3,40% des Körpergewichtes verloren haben, kam es zu einer hochsignifikanten Abnahme der Gewebeschichtdicke über der Stirn um 0,300 mm. Eine überproportionale Beteiligung der Haut am Gesamt-Flüssigkeitsverlust mit 566 ml bzw. 20% wurde wahrscheinlich gemacht. Dagegen konnte im distalen Tibiabereich unter Saunadehydratation eine Zunahme des Hautgewebes um 0,378 mm beobachtet werden, was mit großer Wahrscheinlichkeit durch orthostatische Effekte hervorgerufen sein dürfte.

Weiterhin wurden an diesen Probanden vor und nach Saunadehydratation die Gewebecompliance des Hautgewebes über der mittleren Tibia bestimmt. Dabei kam es zu einem signifikanten Absinken der Gewebe-Compliance nach Saunadehydratation um durchschnittlich 1,4 bis 2,4 ml/1000 ml Gewebe/mmHg (12,4 -22,10%); d.h. das Hautgewebe ist durch Dehydratation steifer geworden.

An Dialysepatienten wurden während der Haemodialyse Schichtdickenabnahmen über der Tibia von ca. 8% und über der Stirn um rund 5% gemessen. Eine lineare Korrelation zwischen Gewebeschichtdickenabnahme über der Stirn und der Körpergewichtsabnahme wurde beobachtet.

Orientierende Compliance-Messungen an Dialysepatienten und einem Probanden mit Varicosis zeigten z.T. große Unterschiede gegenüber dem Normalkollektiv. Eine weitere Untersuchung an einem großen Patientengut erscheint vielversprechend und aussichtsreich.

Die hier verwendete Ultraschalltechnik wird als geeignet erachtet, die mit Verschiebungen des Flüssigkeitshaushaltes einhergehenden Änderungen des Wassergehaltes der Haut zuverlässig zu erfassen. Weitere Untersuchungen sind notwendig.

7. Literaturverzeichnis

- 1) Ackermann, U.:
On the regulation of renal response to blood volume expansion by vascular parameters in the rat.
Pflügers Arch. 355, 151-164 (1975)
- 2) Ackermann, U.:
Changes in interstitial pressure during and after blood volume expansion in rats.
Pflügers Arch. 364, 291-296 (1976)
- 3) Åstrand, P.O., Rodahl, K.:
Textbook of work physiology
Mc Graw-Hill Book Company New York - St.Louis - San Francisco - London - Sydney - Toronto - Mexico -Panama 1970
- 4) Aukland, K., Nicolaysen, G.:
Intestitiell fluid volume
Physiol. Rev. 61, 556-643 (1981)
- 5) Bianchi, G., Pagetti, D., Ferrari, P., Ponticelli, C., Bear, P.G., Romagnoni, M.:
Increase in plasma extracellular fluid volume ration caused by bilateral nephrectomy in patients on maintenance hemodialysis
Nephron 20, 75-82 (1978)
- 6) Blumberg, A., Nelp, W.B., Schribner, B.H.:
Extracellular volume in patients with chronic renal disease treated for hypertension by sodium restriction
Lancet 2, 69-73 (1967)

- 7) Boylan, J.W., Deetjen, P. und Kramer, K.:
 Salz- und Wasserhaushalt
 in: Niere und Wasserhaushalt. Physiologie des Menschen. Band 7, S. 103 ff. hrsg. von Gauer, Kramer, Jung
 Urban u. Schwarzenberg, München - Berlin - Wien
 1976

- 8) Brace, R.A., Guyton, A.C.:
 Interstitial fluid pressure: capsule, free fluid, gel fluid and gel absorption pressure in subcutaneous tissue
 Microvasc. Res. 18, 217-228 (1979)

- 9) Brace, R.A., Guyton, A.C.:
 Transmission of applied pressure through tissues: Interstitial fluid pressure, solid tissue pressure, and total tissue pressure
 (39628) Proc. Soc. exp. Biol. Med. (N.Y.) 154, 164-167 (1977)

- 10) Burch, G.E., Sodeman, W.A.:
 The estimation of the subcutaneous tissue by a direct method
 J. Clin. Invest. 16, 845 (1937)

- 11) Campbell, R.C.:
 Statistische Methoden für Biologie und Medizin
 übersetzt von P. Ihm
 Georg Thieme Verlag Stuttgart 1971

- 12) Chen, H.I., Granger H.J., Taylor, A.E.:
Interaction of capillary, interstitial and lymphatic
forces in the canine hindpaw
Circ. Res. 39, 245-254 (1976)

- 13) Du Bois, E.F.:
Formel zur Berechnung der Körperoberfläche
zit. in Documenta Geigy, Basel 1960 nach
Archs. intern. Med. 17, 863 (1916)

- 14) Dick, J.C.:
The tension and resistance to stretching of human
skin and other membranes, with results from a
series of normal and oedematous cases
J. Physiol. 112, 102-113 (1951)

- 15) Dittrich, P., Gurland, H.J., Kessel, M., Massini, M.-A. und
Wetzels, E.:
Hämodialyse und Peritonealdialyse hrsg. von E.
Wetzels
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York
1970

- 16) Echt, M., Düweling, J., Gauer, O.H., Lange, L.:
Effective compliance of the total vascular bed and
the intrathoracic compartment derived from changes
in central venous pressure induced by volume
changes in man
Circulat. Res. 34, 61 (1974)

- 17) Eliassen, E., Folkow, B., Hilton, S.M., Öberg, B., Rippe, B.:
Pressure-volume characteristics of the interstitial
fluid space in the skeletal muscle of the cat
Acta physiol. scand. 90, 583-593 (1974)

- 18) Fadnes, H.O., Reed, R.K., Aukland, K.:
Protein concentration and colloid osmotic pressure
of interstitial fluid collected by the wick technique
Mikrovasc. Res. 14, 11-26 (1977)
- 19) Garlick, D.G., and Renkin, E.M.:
Transport of large molecules from plasma to the
interstitial fluid and lymph in dogs
Amer. J. Physiol. 219, 1595-1605 (1970)
- 20) Gauer, O.H., and Kirsch, K.:
The interstitial tissue pressure and microcirculation
in: *Handbuch der allgemeinen Pathologie* 3, 7
Mikrozirkulation/Microcirculation red. von H. Meesen
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York
1977
- 21) Gauer, O.H., Henry, J.P., Sieher, H.O.:
Changes in central venous pressure after moderate
hemorrhage and transfusion in man
Circulat. Res. 4, 79 (1956)
- 22) Greenfield, A.D.M., Patterson, G.C.:
The effect of small degrees of venous distension on
the apparent rate of blood inflow to the forearm
J. Physiol. 125, 525-533 (1954)
- 23) Greenfield, A.D.M., Withney, R.J., Mowbray, J.F.:
Methods for the investigation of peripheral blood
flow
Brit. med. Bull. 19, 101-109 (1963)

- 24) Guyton, A.C.:
 A concept of negative interstitial pressure based on pressures in implanted perforated capsules
 Circulat. Res. 12, 399-414 (1963)

- 25) Guyton, A.C.:
 Interstitial fluid pressure. II. Pressure-volume curves of interstitial space
 Circulat. Res. 16, 452-460 (1965)

- 26) Guyton, A.C.:
 Textbook of medical physiology
 W.B. Saunders company, fourth edition 1971
 Philadelphia - London - Toronto pp. 445-450

- 27) Guyton, A.C.:
 I. Compliance of the space and measurement of tissue pressure
 Proceedings of a symposium on capillary exchange and interstitial space. Bad Dürkheim 3-6 May 1972
 O.H. Gauer (ed.) with Ch.Crone, A.C. Guyton;
 F.Hammersen, T.C. Laurent, B.W. Zweifach
 Pflügers Arch. 336, Suppl. 1-20 (1972)

- 28) Guyton, A.C., Armstrong, G.G., Crowell, J.W.:
 Negative pressure in the interstitial space
 Physiologist 3, 70 (1960)

- 29) Guyton, A.C., Jones, C.E., Coleman, Th.G.:
 Circulatory physiology: cardiac output and its regulation
 W.B. Saunders Company, Philadelphia - London
 -Toronto 1973

- 30) Guyton, A.C., Scheel, K., Murphree, D.:
 Interstitial fluid pressure: III. Its effect on resistance to tissue mobility
 Circulat. Res. 19, 412-419 (1966)

- 31) Guyton, A.C., Taylor, A.E., Granger, H.J.:
 Circulatory physiology II. Dynamics and control of the body fluids. W.B. Saunders Company 1975
 Philadelphia - London - Toronto

- 32) Hauck, G.:
 Pathways between capillaries and lymphatics. (The topical relationships between lymphatics and capillaries in the mesenteric area).
 Proc. of a Symposium on Capillary Exchange and the Interstitial Space, Bad Dürkheim 3.-6.5. 1972
 Pflügers Arch. 336, (Suppl.) 55-57 (1972)

- 33) Herrmann, F., Ippen, H., Schäfer, H., Stüttgen, G.:
 Biochemie der Haut
 Georg Thieme Verlag Stuttgart 1973

- 34) Hesse, B.:
 Tissue pressure variations measured by a miniature balloon technique
 Scand. J. clin. Lab. Invest. 27, 139-144 (1971)

- 35) Holzmann, H., Korting, G.W., Kobelt, D., Vogel, H.G.:
 Prüfung der mechanischen Eigenschaften von menschlicher Haut in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht
 Arch. klin. exp. Derm. 239, 355-367 (1971)

- 36) Immich, H.:
 Medizinische Statistik
 F.K. Schattauer Verlag Stuttgart - New York -1974

- 37) Inouye, K.:
 Derموelatometry, I. A new derموelastometer
 Acta scholae med. univ. imp. in Kioto 14, 229
 (1931-1932)

- 38) Inouye, K.:
 Derموelastometry. II. Clinical investigation into
 derموelastometry
 Acta scholae med. univ. imp. in Kioto 14, 232
 (1931-1932)

- 39) Inouye, K.:
 Derموelatometric research: The effect of standing
 work
 Acta scholae med. univ. imp. in Kioto 14, 276
 (1931-1932)

- 40) Kerpel, W. und Fröhlich, E.:
 Wasser und Elektrolythaushalt
 Budapest 1961
 zit. in: Stüttgen, G.: Die normale und pathologische
 Physiologie der Haut
 Gustav Fischer Verlag Stuttgart 1965

- 41) Kimmig, J. und R. Wehrmann:
 Biochemie der Haut
 in: Dermatologie und Venerologie
 hrsg. von Gottron, H.A. und W. Schönfeld
 Band I. Teil 2 S. 1178 ff.
 G. Thieme Verlag Stuttgart 1962

- 42) Kirk, E.S., Honig, C.R.:
An experimental and theoretical analysis of
myocardial tissue pressure
Amer. J. Physiol. 207, 361-367 (1964)
- 43) Kirsch, K.A.:
Der Einfluß von Wassermangel auf die Flüssigkeits-
verteilung im extracellulären Raum und auf das
Niederdrucksystem des Kreislaufs
Habilitationsschrift, Physiologisches Institut Berlin
der FU Berlin 1973
- 44) Kirsch, K.A., Ameln, H.v.:
Current views and future programs in cardiovascular
physiology in space
Acta astronautica Vol. 8, No. 9-10, pp.939-950,
1981
- 45) Kirsch, K.A., Ameln, H.v.:
Physiologie des Niederdrucksystems
in: Kreislaufphysiologie hrsg. von R. Busse
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1982
- 46) Kirsch, K., Laniado, M. Röcker, L.:
Die Bedeutung des Salz- und Wasserhaushaltes für
die körperliche Leistungsfähigkeit unter normalen
und extremen Umweltbedingungen
in: Sportliche Belastungsfähigkeit des Haltungs- und
Bewegungsapparates
Symposium Berlin 1981
hrsg. von W. Groher und W. Noack S. 54 ff.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1982

- 47) Kirsch, K.A., Merke, J., Hinghofer-Szalkay, H., Barnkow, M., and Wicke, H.J.:
A new miniature plethysmograph to measure volume changes in small circumscribed tissue areas
Pflügers Arch. 383, 189-194 (1980)

- 48) Kirsch, K., Merke, J., and H. Hinghofer-Szalkay:
Fluid volume distribution within superficial shell tissues along body axis during changes of body posture in man
Pflügers Arch. 383, 195-201 (1980)

- 49) Kirsch, K.A., Merke, J., Rambo, N., and H.J. Wicke:
Tissue compliance in superficial tissues along body axis in man
Pflügers Arch. 387, 239-244 (1980)

- 50) Klinkmann, H., Holtz, M., Schwarz, F.:
Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der extrakorporalen Hämodialyse auf den Wasser- und Elektrolythaushalt im Muskelgewebe
Dtsch. Arch. klin. Med. 209, 676 (1964)

- 51) Koubenec, H.-J., Risch, W.D., Gauer, O.H.:
Effective compliance of the circulation in the upright sitting posture
Pflügers Arch. 374, 121-124 (1978)

- 52) Kunde, M.M.:
Edema I. Correlation of elastometer readings, disappearance time for intradermally injected salt solution, urinalysis and nitrogen retention of the blood in edema
Arch. Int. Med. 38, 57 (1926)

- 53) Lange, L., Echt, M., Kirsch, K., Thron, H.L.:
Studies on the distensibility characteristics of
capacitance and resistance vessels of the isolated
rabbit ear
Pflügers Arch. 330, 111-123 (1971)
- 54) Leonard, J.I., Albrecht, P.H.:
Dynamics of plasma-interstitial fluid distribution
following intravenous infusions in dogs
Circulat. Res. 33, 735-748 (1973)
- 55) Lucas, J., Floyer, M.A.:
Changes in body fluid distribution and interstitial
tissue compliance during the development and
reversal of experimental renal hypertension in the
rat
Clin. Sci. Mol. Med. 47, 1-11 (1974)
- 56) Lucas, J., Floyer, M.A.:
Renal control of changes in the compliance of the
interstitial space: a factor in the aetiology of
renoprival hypertension
Clin. Sci. 44, 397-416 (1973)
- 57) Maffly, R.H.:
the body fluids: volume, composition, and physical
chemistry
in: the kidney ed. by B.M. Brenner and F.C. Rector,
W.B. Saunders Philadelphia - London - Toronto 1976
- 58) McMaster, P.D.:
Intermittent take up of fluid from cutaneous tissue
J. exp. Med. 73, 67-84 (1941)

- 59) McMaster, P.D.:
The relative pressures within cutaneous lymphatic
capillaries and tissue
J. exp. Med. 86, 293-308(1947)
- 60) McGrath, B.P., Tiller, D.J., Horvath, J.S., Johnson, J.R.:
Measurement of extracellular fluid volume in
patients on maintenance hemodialysis
Kidney international 9, 57-59 (1976)
- 61) Oh, M.S., Levison, S.P., Carroll, H.J.:
Content and distribution of water and electrolytes in
maintenance hemodialysis
Nephron 14, 421-432 (1975)
- 62) Pierce, J.M.:
On the removal of body water by the artificial
kidney
J. Urol. (Baltimore) 80, 170 (1958)
- 63) Reed, R.K., Wiig, H.:
Compliance of the interstitial space in rats
I. Studies on hindlimb skeletal muscle
Acta Physiol. Scand. 113, 297-305 (1981)
- 64) Remenchik, A.P., Schoenenberger, J.A., Dyniewicz, J.M.:
Changes in body water compartments during the
course of acute renal insufficiency and their relation
to water and electrolyte excretion
Amer. J. med. Sci. 235, 189 (1958)

- 65) Röcker, L.:
Das Verhalten von Plasmavolumen und Plasmaproteinen nach körperlichen Leistungen, körperlichem Training und Hitzeeinwirkung
Habilitationsschrift. Institut für Physiologie der FU Berlin 1978
- 66) Röcker, L., Kirsch, K., Stoboy, H.:
The influence of heat stress on plasma volume and intravascular proteins in sedentary females
Europ. J. appl. Physiol. 36, 187 (1977)
- 67) Röcker, L., Kirsch, K.A., Stoboy, H.:
Sex-dependent changes in plasma globulins in women and men exposed to heat stress
Isr. J. Med. Sci. 14, 212 (1978)
- 68) Röcker, L., Kirsch, K.A., Wicke, J., Stoboy, H.:
Role of proteins in the regulation of plasma volume during heat stress and exercise
Isr. J. Med. Sci. 12, 840 (1976)
- 69) Rothman, St.:
Die anorganischen Bestandteile der Haut
I. Wasser und Kochsalz. A. Die Haut als Wasser- und Kochsalzdepot
in: Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten
hrsg. J. Jadassohn I. Band, 2. Teil S. 275 ff.
Julius Springer Berlin 1929
- 70) Ryan, T.J.:
C. Tissue fluid pressure
in: The physiology and pathophysiology of the skin
ed. by A. Jarret Academic Press London - New York Vol. II pp. 688-696, 1973 York

- 71) Sachs, L.:
 Angewandte Statistik, Planung und Auswertung.
 Methoden und Modelle
 Springer-Verlag Berlin - Heidelberg - New York 4.
 Aufl., 1974
- 72) Schade, H.:
 Untersuchungen zur Organfunktion des Bindegewebes.
 I. Die Elastizitätsfunktion des Bindegewebes und die
 intravitale Messung ihrer Störungen
 Ztschr. f. exper. Path. u. Therap. 11, 369 (1912)
- 73) Schade, H.:
 Gewebselastometrie zu klinischem und allgemein-
 ärztlichem Gebrauch
 Münch. med. Wschr. 53, 2241-2246 (1926)
- 74) Schade, H., Menschel, H.:
 Über die Gesetze der Gewebsquellung und ihre
 Bedeutung für klinische Fragen (Wasseraustausch im
 Gewebe, Lymphbildung und Oedementstehung)
 Z. klin. Med. 96, 279-327 (1923)
- 75) Scholander, P.F., Hargens, A., Miller, S.L.:
 Negative pressure in the interstitial fluid of animals
 Science 161, 321-328 (1968)
- 76) Schultze, G.:
 Untersuchungen zur Körperzusammensetzung und
 Kreislaufregulation bei chronischer Niereninsuffizienz
 Habilitationsschrift Medizinische Klinik und Poliklinik
 des Klinikum Steglitz FU Berlin 1981

- 77) Schultze, G., Knoop, H., Opitz, A.:
Körperzusammensetzung bei chronischen Haemodialysepatienten und Veränderung von Flüssigkeitsräumen und Plasmaeiweiß unmittelbar nach Dialysebehandlung
in: Aktuelle Probleme der Dialyseverfahren und der Niereninsuffizienz ed. von Dittrich, Skrabal, Stühlinger S. 25-42 Carl Bindernagel, Friedberg 1975
- 78) Schwartz, A.B.:
The clinical study of edema by means of the elastometer
Arch. Int. Med. 17, 396 (1916)
- 79) Shoukas, A.A., Sagawa, K.:
Total systemic vascular compliance measured as incremental volume-pressure ratio
Circulat. Res. 28, 277 (1971)
- 80) Skelton, H.:
The storage of water by various tissues of the body
Arch. intern. med. 40, 140 (1937)
- 81) Snashall, P.D., Boother, F.A.:
Interstitial gel swelling pressure in human subcutaneous tissue measured with a cotton wick
Clin. Sci. Mol. Med. 46, 241-251 (1974)
- 82) Snashall, P.D., Lucas, J., Guz, A., Floyer, M.A.:
Measurement of interstitial "fluid" pressure by means of a cotton wick in man and animals: an analysis of the origin of the pressure
Clin. Sci. 41, 35-53 (1971)

- 83) Sodeman, W.A., Burch, G.E.;
 A direct method for the estimation of skin disten-
 sibility with its application to the study of vascular
 states
 J. clin. Invest. 17, 785-793 (1938)

- 84) Starling, E.H.:
 On the absorption of fluid from the connective
 tissues spaces
 J. Physiol. (London) 19, 312-326 (1896)

- 85) Stüttgen, G.:
 Die normale und pathologische Physiologie der Haut
 G. Fischer Verlag Stuttgart 1965

- 86) Stüttgen, G., Schaefer, H.:
 Funktionelle Dermatologie
 Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York
 1974

- 87) Taylor, A.E., Gibson, W.H., Granger, H.J., Guyton, C.A.:
 Review in lymphology. The interaction between
 intracapillary and tissue forces in the overall re-
 gulation of interstitial fluid volume
 Lymphology 6, 192-208 (1973)

- 88) Thornton, W.E., Hoffler, G.W., Rummel, J.A.:
 Anthropometric changes and fluid shifts
 in: Proc. Skylab Life Sci. Symp., NASA TMX 58154,
 II. pp. 637-658(1974)

- 89) Trendtel, F.:
 Elastometrische Untersuchungen an Kindern
 Ztschr. f.d. ges. exper. Med., 49, 327 (1926)

- 90) Trippodo, N.C.:
Interstitial fluid dynamics in conscious renal hypertensive rats
Am. J. Physiol. 242 (Heart Circ. Physiol. 11):
H376-H380 (1982)
- 91) Tronnier, H.:
Angaben zum Wassergehalt der Haut des Menschen
in: Parfümerie und Kosmetik (19629 nach Angaben
von Kimmig et al., Szakall, McLaughlin und Thies
zit. in Stüttgen, G. und H. Schaefer: Funktionelle
Dermatologie
Springer Verlag 1974
- 92) Wallace:
Neunerregel zur Abschätzung von Körperoberflächen
beim Erwachsenen
zit. Schmidt-Thews: Physiologie des Menschen
Springer Verlag Berlin 21. Aufl., S. 640, 1983
- 93) Wiederhielm, C.A.:
Transcapillary and interstitial transport phenomena
in the mesentery
Fed. Proc. 25, 1789-1798 (1966)
- 94) Wiederhielm, C.A.:
Dynamics of transcapillary fluid exchange
J. gen. Physiol. 52, 29-61 (1968)
- 95) Wiederhielm, C.A.:
The interstitial space and lymphatic pressure in the
bat wing
in: The pulmonary circulation and interstitial space.
eds. A.F. Fishman and H.H. Hecht p. 29-41 Univ. of
Chicago Press Chicago/Ill. 1969

- 96) Wiederhielm, C.A.:
The interstitial space
in: Biomechanics: Its Foundations and Objectives.
Y.C. Fung, N. Perrone and M. Auliker (eds.) Engle-
wood Cliffs, N.J. Prentice-Hall 273-286 (1972)
- 97) Wiederhielm, C.A., Woodbury, J.W., Kirk, S., Rushmer, R.F.:
Pulsatile pressure in the microcirculation of frog's
mesentery
Amer. J. Physiol. 207, 173-176 (1964)
- 98) Wiig, H., Reed, R.K.:
Compliance of the interstitial space in rats
II. Studies on skin
Acta Physiol. Scand. 113, 307-315 (1981)
- 99) Witte, S.:
Investigations of transcellular plasma passage with
fluorescent microscopic technique
Bibl. ant. (Basel) 7, 218-222, (1965)
- 100) Wolthuis, R.A., Bergman, S.A., Nicogossian, A.E.:
Physiological effects of locally applied reduced
pressure in man
Physiol. Rev. 54 (3), 566-595 (1974)
- 101) Zweifach, B.W., Silberberg, A.:
The interstitial - lymphatic flow system
in: International review of physiology. Cardiovascular
physiology III (ed. A.C. Guyton and D.B. Young) pp.
215-260. University Park Press, Baltimore 1979

Lebenslauf

Am 26. April 1956 wurde ich als viertes Kind der Ärzte für Allgemeinmedizin Dr. med. Alfons Ryzlewicz und Dr. med. Elisabeth Ryzlewicz, geb. Höcker, in Berlin-Wilmersdorf geboren. Nach sechsjähriger Grundschulzeit besuchte ich von 1969 bis 1975 die Walther-Rathenau-Oberschule (Gymnasium) in Berlin-Grünwald, wo ich das Abitur der reformierten Oberstufe ablegte.

Zum WS 1975/76 immatrikulierte ich mich an der FU Berlin für die Fächer Musikwissenschaften, Kunstgeschichte und Philosophie. Ab SS 1976 nahm ich das Studium der Humanmedizin auf, welches ich am 23. Juni 1982 mit dem medizinischen Staatsexamen abschloß.

Vom SS 1979 bis zum WS 1981/82 war ich als Tutor im makroskopischen Kurs des Institutes für Anatomie der FU Berlin tätig.

Die vorliegende Dissertation wurde während des klinischen Studiums am Institut für Physiologie der FU Berlin unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. med. K. Kirsch angefertigt.

Als redaktioneller Mitarbeiter war ich an der Entstehung der 254. Auflage des klinischen Wörterbuches von Prof. Dr. Dr. W. Pschyrembel beteiligt.

Meine erste Anstellung als Assistenzarzt erhielt ich in der 1. Abteilung für Lungenchirurgie im Krankenhaus Spandau, örtlicher Bereich Havelhöhe, unter Herrn Prof. Dr. Krumhaar.

Seit dem 1.1.1983 bin ich als Assistenzarzt in der chirurgischen Klinik Krankenhaus Spandau, örtlicher Bereich Lynarstraße, unter Herrn Prof. Dr. Dreßler tätig.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. K. Kirsch, bin ich für die Überlassung des Themas und seine vielfältigen Anregungen zu großem Dank verpflichtet.

Meinem Kollegen und Freund Herrn J. Schröter danke ich für seine Unterstützung beim praktischen Teil der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn H.-J. Wicke für seine technische Assistenz und Frau H. Vorthaler für die Anfertigung der Abbildungen.

